

University of Groningen

We moeten nu nog blijven testen, testen, testen

Mulder, Bert; Mooij, Ginny; van Zelst, Marino; Friedrich, Alexander W

Published in:
 Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version
 Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:
 2021

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Mulder, B., Mooij, G., van Zelst, M., & Friedrich, A. W. (2021). We moeten nu nog blijven testen, testen, testen. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 165, Artikel D6450. <https://www.ntvg.nl/artikelen/we-moeten-nu-nog-blijven-testen-testen-testen>

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

DISCLAIMER



Onafhankelijke informatie is niet gratis. Het NTVG investeert veel geld om het hoge niveau van haar artikelen te waarborgen, door een proces van peer-review en redactievoering. Het NTVG kan alleen bestaan als er voldoende betaalde abonnementen zijn. Het is niet de bedoeling dat onze artikelen worden verspreid zonder betaling. Wij rekenen op uw medewerking.

We moeten nu nog blijven testen, testen, testen

Bert Mulder, Ginny Mooij, Marino van Zelst en Alexander W. Friedrich

Elders in het NTVG rekenden Doesburg-van Kleffens en collega's ons voor dat het massaal testen van gezonde personen voor toegang tot evenementen geen zinnige en zuinige zorg is. Maar een nuancering is op z'n plaats. Wij stellen dat Testen voor Toegang wel degelijk de transmissie van SARS-CoV-2 kan verminderen.

Iets waar nogal eens verwarring over ontstaat in de discussie over de zin en onzin van testen is dat tests om 2 verschillende redenen kunnen worden uitgevoerd. Enerzijds worden tests gebruikt als diagnosticum, om een ziekte op te sporen wanneer dat consequenties heeft voor de behandeling. Anderzijds kunnen tests worden ingezet als screeningsinstrument met als doel om de verspreiding van een overdraagbare ziekte te voorkomen. Testen kan dus deel uitmaken van curatieve zorg of van publieke zorg en infectiepreventie. In hun artikel stellen Doesburg-van Kleffens en collega's dat het massaal testen van asymptomatische personen voor toegang tot evenementen geen zinnige en zuinige zorg is. We delen de mening van de auteurs dat testen in Nederland door garantiecontracten met veel verspilling van zorgbudget gepaard gaat. Helder is dat deze budgetten beter aan zorg besteed kunnen worden. En om miljoenen te betalen voor testen die niet worden verricht is ook zeker onzinnig. Toch zijn wij van mening dat het massaal testen voor toegang een belangrijke aanvullende maatregel is om de pandemie te bedwingen.

Testen als instrument voor populatiescreening

Testen voor toegang kan een aantal doelen dienen. In de eerste plaats verschaft het informatie over de prevalentie van de infectie in een a- of presymptomatische populatie. Zo wees het laagdrempelige testbeleid in de noordelijke provincies en Brabant aan het begin van de pandemie uit dat iemand al besmettelijk kan zijn vóórdat hij of zij klachten ontwikkelt. Doesburg en collega's stellen dat de relevantie van 'de kans op asymptomatische, ziekmakende, virusoverdracht' afhangt van interpretatie, of iemand een 'believer of non-believer' is zou bepalend zijn, omdat de meningen hierover verdeeld zouden zijn. De auteurs maken daarbij geen onderscheid tussen werkelijk asymptomatische en presymptomatische verspreiding. Dat het virus presymptomatisch overgedragen kan worden, staat niet ter discussie. Onderzoeksresultaten over de significantie van presymptomatische overdracht lopen uiteen. In een recente meta-analyse van meer dan 350 onderzoeken naar pre- en asymptomatische transmissie vertoonde 42,8% van de mensen SARS-CoV-2 op het moment van testen geen symptomen. De onderzoekers schatten dat 35,1% van de mensen met de infectie nooit klinische symptomen ontwikkelt en dus echt asymptomatisch is.⁶ Wij delen de conclusie van deze meta-analyse dat verspreiding via pre- of asymptomatische personen van belang is en onopgemerkt blijft als surveillance zich uitsluitend richt op symptomatische gevallen. Testen voor Toegang wordt daarmee een vorm van surveillance.

Populatiescreening bij lage prevalentie

Doesburg en collega's stellen dat het vaststaat dat we in Nederland momenteel een zeer lage prevalentie zien. Daarover kun je met circa 10% positieve GGD-tests discussiëren, maar zelfs als we uitgaan van een lage prevalentie, kan (gerichte) populatiescreening als Testen voor Toegang zinnig zijn. Het doel is het reduceren van grote clusters ('superspreading') onder groepen burgers met hoge mobiliteit en een grote diversiteit aan sociale contacten. Doesburg et al. gebruiken hun getallenvoorbeelden onzorgvuldig door zowel met de gegevens van Fieldlab als de Cochrane review te werken. Wanneer we, zoals in de Cochrane review, uitgaan van een specificiteit van 99% zou in ieder geval 1% van de bezoekers positief moeten testen, zelfs al heeft niemand van hen covid-19. Dat zijn heel andere getallen dan de 0,15% die bij de Fieldlabs gezien zijn, waarschijnlijk doordat de specificiteit van de tests nog hoger ligt dan 99%. Wat we, uitgaande van de Cochrane-getallen, wél kunnen leren is dat testen voor toegang ervoor zorgt dat de kans dat een ziek persoon het festival binnenkomt, met 70% afneemt. Het risico op een fout-positieve testuitslag is dus klein bij een hoge prevalentie en een test met een specificiteit van > 99%. Het klopt dat bij een lage prevalentie (rond de 1%), het aantal fout-positieve testuitslagen ongeveer even groot wordt als de correct-positieve testuitslagen. Bovendien daalt bij hoge prevalenties het aantal fout-positieven, omdat er minder niet-besmette personen zijn die een fout-positieve testuitslag kunnen hebben. Dat is naar onze mening geen reden om niet te willen testen.

Onafhankelijk hiervan blijft de voorspellende waarde voor de detectie van een bepaald micro-organisme relevant, net als de invloed van het op grote schaal uitvoeren van een test op de verspreiding van een micro-organisme. Testen voor Toegang heeft namelijk ook een remmende werking: personen die in aanraking zijn geweest met een positief getest persoon of zelf lichte, maar niet herkenbare klachten hebben, zullen eerder besluiten niet naar een dergelijke gelegenheid of evenement te gaan, als zij het risico lopen dat ze toch niet worden binnengelaten. Ook imperfecte tests dragen bij aan het verminderen van de transmissie. Een kanttekening hierbij is dat we het met de auteurs eens zijn dat sneltests met een sensitiviteit van slechts 70% ten opzichte van de PCR-test als gouden standaard slecht bruikbaar zijn voor toegangstesten. Deze sensitiviteit was echter niet homogeen verdeeld en lag veel hoger (circa 95%) voor het deel van positieve PCR-uitslagen met een 'cycle threshold'(Ct)-waarde van < 32, wat correspondeert met het besmettelijke deel van de bezoekerspopulatie.¹¹

Kosten

Fout-positieve testuitslagen zijn vooralsnog niet geheel te voorkomen. Een bijkomende vraag is dan ook of het redelijk is om burgers uit te sluiten van evenementen, terwijl zij wellicht geen besmettingsrisico vormen. Hoewel het onwenselijk is, zien wij dit als een onvermijdelijk en acceptabel nevenverschijnsel, omdat er geen betere alternatieve manieren zijn waarop evenementen als het Eurovisiesongfestival, betaald voetbal, de Olympische Spelen of de Formule 1 door kunnen gaan. De afweging is hier niet alleen een puur medische, maar ook een politiek-economische, waarbij potentiële bezoekers of deelnemers vooraf over de spelregels van deelname moeten worden geïnformeerd.

Het is daarbij onverkwikkelijk dat de infrastructuur voor Testen voor Toegang nu leegstaat, terwijl er wel betaald wordt om die overeind te houden. Het motto: 'de brandweer wordt ook niet per brand betaald' gaat hier in onze beleving niet op, omdat dezelfde tests door bestaande operationele Nederlandse microbiologische laboratoria kunnen worden uitgevoerd. Deze laboratoria zijn altijd gewoon per verrichtte test betaald. De keuze om het grootste deel van de tests in Gelderland door een Belgisch lab uit te laten voeren is inefficiënt, terwijl tegelijkertijd de mogelijkheid om innovatie, opleiding en infrastructuur in eigen regio te versterken onbenut wordt gelaten. Hierdoor wordt de samenwerking tussen GGD en regionale laboratoria gefrustreerd, net als aanvullende diensten door regionale laboratoria, zoals de toevoeging van een snelle variant PCR-test.¹⁴ We hopen nadrukkelijk dat deze situatie dit najaar weer normaliseert.

- Online artikel en reageren op ntvg.nl/D6450
- Canisius Wilhelmina Ziekenhuis, afd. Medische Microbiologie, Nijmegen: dr. B. Mulder, arts-microbioloog (tevens: lid Red Team C19 NL). Red Team C19 NL: dr. G. Mooij, antropoloog. Wageningen University & Research, departement Dierwetenschappen, afd. Quantitatieve Veterinaire Epidemiologie, Wageningen: M. van Zelst, MSc, infectieziekten modelleur (tevens: lid Red Team C19 NL). UMC Groningen, afd. Medische Microbiologie, Groningen: prof.dr. A. W. Friedrich, arts-microbioloog.
- Contact: B. Mulder (b.mulder@cwz.nl)
- Belangenconflict en financiële ondersteuning: er zijn mogelijke belangen gemeld bij dit artikel. ICMJE-formulieren met de belangenverklaring van de auteurs zijn online beschikbaar bij dit artikel.
- Amrish Baidjoe en Gowri Gopalakrishna van het Redteam C19 NL brachten kritische verbeteringen aan in het manuscript.

Aanvaard op 5 oktober 2021

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2021;165:D6450

Literatuur

1. ['Test, test, test': WHO chief's coronavirus message to world](#). Reuters. 16 maart 2020
2. [Noordelijke provincies laten landelijk beleid los en testen massaal zorgmedewerkers](#). De Groene Amsterdammer. 22 maart 2020.
3. Kluytmans-van den Bergh MFQ, Buiting AGM, Pas SD, et al. Prevalence and clinical presentation of health care workers with symptoms of coronavirus disease 2019 in 2 Dutch hospitals during an early phase of the pandemic. JAMA Netw Open. 2020;3:e209673. [doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.9673](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.9673). [Medline](#)
4. Mahmood M, Ilyas NU, Khan MF, Hasrat MN, Richwagen N. Transmission frequency of COVID-19 through pre-symptomatic and asymptomatic patients in AJK: a report of 201 cases. Virol J. 2021;18:138. [doi:10.1186/s12985-021-01609-w](https://doi.org/10.1186/s12985-021-01609-w). [Medline](#)
5. Ren X, Li Y, Yang X, et al. Evidence for pre-symptomatic transmission of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China. Influenza Other Respir Viruses. 2021;15:19-26. [doi:10.1111/irv.12787](https://doi.org/10.1111/irv.12787). [Medline](#)

6. Sah P, Fitzpatrick MC, Zimmer CF, et al. Asymptomatic SARS-CoV-2 infection: a systematic review and meta-analysis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2021;118:e2109229118. [doi:10.1073/pnas.2109229118](https://doi.org/10.1073/pnas.2109229118). [Medline](#)
7. Mercer TR, Salit M. Testing at scale during the COVID-19 pandemic. *Nat Rev Genet*. 2021 Jul;22:415-26. [doi:10.1038/s41576-021-00360-w](https://doi.org/10.1038/s41576-021-00360-w). [Medline](#)
8. [Public health criteria to adjust public health and social measures in the context of COVID-19. Annex to Considerations in adjusting public health and social measures in the context of COVID-19](#). Genève: WHO; 2020.
9. Korevaar DA, Gopalakrishna G, Cohen JF, Bossuyt PM. Targeted test evaluation: a framework for designing diagnostic accuracy studies with clear study hypotheses. *Diagn Progn Res*. 2019;3:22. [doi:10.1186/s41512-019-0069-2](https://doi.org/10.1186/s41512-019-0069-2). [Medline](#)
10. Whiting P, Leeflang M, de Salis I, et al. Guidance was developed on how to write a plain language summary for diagnostic test accuracy reviews. *J Clin Epidemiol*. 2018;103:112-9. [doi:10.1016/j.jclinepi.2018.07.008](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2018.07.008). [Medline](#)
11. Gremmels H, Winkel BMF, Schuurman R, et al. Real-life validation of the Panbio™ COVID-19 antigen rapid test (Abbott) in community-dwelling subjects with symptoms of potential SARS-CoV-2 infection. *EClinicalMedicine*. 2021;31:100677. [doi:10.1016/j.eclinm.2020.100677](https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100677). [Medline](#)
12. Slater HC, Ross A, Ouédraogo AL, et al. Assessing the impact of next-generation rapid diagnostic tests on Plasmodium falciparum malaria elimination strategies. *Nature*. 2015;528:S94-101. [doi:10.1038/nature16040](https://doi.org/10.1038/nature16040). [Medline](#)
13. [Trendonderzoek 'Naleving van en draagvlak voor de basis gedragsregels'](#). Bilthoven: RIVM; 2021.
14. Molenkamp R, Fanoy E, Derickx L, et al. Supplementing SARS-CoV-2 genomic surveillance with PCR-based variant detection for real-time actionable information, the Netherlands, June to July 2021. *Euro Surveill*. 2021;26. [doi:10.2807/1560-7917.ES.2021.26.40.2100921](https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.40.2100921). [Medline](#)