



Stichting Artsen Covid Collectief

Massaal testbeleid, hoe het anders kan

Opinie artikel

Dr. M Doesburg – van Kleffens, specialist laboratoriumgeneeskunde klinische chemie

Drs. EFHI Peeters, internist

Drs. M Ortiz Buijsse, biochemicus

Testbewijzen

Standaard testen op SARS-CoV-2, ongeacht aanwezigheid van specifieke klachten, lijkt normaal te worden. Minister de Jonge vroeg december jl. de Gezondheidsraad binnen welke ethische en juridische kaders een 'coronapaspoort' ingezet zou kunnen worden. Uitgangspunt was een "laagdrempelig en zich frequent herhalend testprotocol om toegang tot sociale en economische activiteiten te verkrijgen".¹ Het advies (14 januari) concludeert, "alleen wanneer aan alle voorwaarden van het door de commissie opgestelde ethisch juridische kader wordt voldaan, is de inzet van testbewijzen door de overheid in een specifieke setting te overwegen. Overigens kunnen contraproductieve maatschappelijke effecten of problemen in de praktische uitvoerbaarheid en handhaafbaarheid er alsnog toe leiden dat een dergelijk beleid niet wenselijk en zelfs onrechtmatig is."²

Onderdeel van de huidige verbreding van het testbeleid is het testen van kinderen onder de 12 jaar bij een snotneus, als reactie op het toenemend aantal mensen met een 'variant of concern' (VOC), in dit geval de 'Britse variant'. Onrust hierover is gebaseerd op computermodellen van N. Ferguson. In de technische briefing van 13 januari jl. laat van Dissel (directeur van het Centrum Infectieziektebestrijding van het RIVM en OMT lid) weten dat kinderen niet bevattelijker zijn voor de Britse variant.³ In de praktijk is begin maart 2021 nog geen stijging van het aantal ziekenhuisopnames als gevolg van deze variant zichtbaar.

Ondertussen wordt na een uitgebreid rapport van KPMG, in opdracht van VNO-NCW en MKB-Nederland, gepleit om testbewijzen in te voeren en een sneltest verplicht te maken om aan het normale leven deel te nemen.⁴ VNO voorziet zelfs 20 miljoen testen per maand.⁵

¹https://www.gezondheidsraad.nl/binaries/gezondheidsraad/documenten/adviesaanvragen/2020/12/17/adviesaanvraag-ethisch-kader-uitgebreid-testprogramma-covid-19/Adviesaanvraag-ethisch-kader-uitgebreid-testprogramma-COVID-19_VWS-GR_20201217.pdf

² https://www.gezondheidsraad.nl/binaries/gezondheidsraad/documenten/adviezen/2021/01/14/persbericht-testbewijzen-voor-sars-cov-2-ethische-en-juridische-voorwaarden/Persbericht-advies-Testbewijzen-voor-SARS-CoV-2-ethische-en-juridische-voorwaarden_20210114.pdf

³ <https://www.trouw.nl/nieuws/van-dissel-kinderen-niet-bevattelijker-voor-britse-variant~ba8bb01b/>

⁴ <https://www.vno-ncw.nl/nieuws/massaal-testen-maakt-heropening-economie-mogelijk>

⁵ <https://www.parool.nl/nederland/advies-met-650-000-tests-per-dag-kunnen-versoepelingen-eerder~bec23c4b/>

Wij bepleiten dat het massaal testen van de bevolking zonder medische beoordeling vooraf en het testen van mensen zonder klachten onnodig en onjuist is.

Onderstaand volgt een onderbouwing hiervoor.

PCR test zonder anamnese ongeschikt voor diagnose

De gebruikte PCR test amplificeert een klein gedeelte van het SARS-CoV-2 RNA. Deze test is echter niet in staat om te discrimineren tussen intact replicerend virus en “inactief” virus. Bij een PCR analyse wordt specifiek virus RNA per cyclus verdubbeld. De waarde waarbij die hoeveelheid geamplificeerd RNA zodanig groot is dat deze kan worden gedetecteerd (en de uitslag als positief wordt beschouwd) wordt de cycle threshold (Ct waarde) genoemd. Hoe lager de Ct-waarde, hoe meer RNA er aanwezig was in het monstermateriaal. Een Ct waarde van < 20 tot 40 wordt in de meeste laboratoria als positief testresultaat geïnterpreteerd (van zeer sterk positief tot zeer zwak positief). Doorgaans wordt echter alleen ‘positief’ of ‘negatief’ vermeld. Een positieve testuitslag is echter alleen bij analyse binnen 9 (in de meeste gevallen 5) dagen na het ontstaan van klachten én een Ct waarde < 25 zeer waarschijnlijk ook geassocieerd met besmettelijkheid voor anderen.^{6 7 8} Boven een Ct waarde van 35 is de kans op het aantonen van actief virus zelfs zeer klein.^{9 10}

Om besmettelijk te zijn moet de betreffende persoon aan minimaal twee voorwaarden voldoen: 1. Intacte virusdeeltjes in voldoende hoeveelheid in keel/neusslijm 2. Schreeuwen, hoesten, niezen en/of een loopneus hebben én contact hebben met anderen.

80% van de personen die in aanraking komen met het SARS-CoV2 virus ontwikkelt meestal geen, of slechts milde, klachten.¹¹ Als er wel klachten ontstaan, kan de PCR uitslag positief zijn vanaf enkele dagen voor de eerste ziektedag, tot enkele weken daarna.^{12 13} Dit betekent niet dat men die gehele periode ook besmettelijk is, zoals hierboven uitgelegd.

⁶ Cevik, M., et al., SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV viral load dynamics, duration of viral shedding, and infectiousness: a systematic review and meta-analysis, *The Lancet Microbe*, Volume 2, Issue 1, 2021, Pages e13-e22, ISSN 2666-5247, [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30172-5](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30172-5)

⁷ van Kampen, J.J.A., et al., Duration and key determinants of infectious virus shedding in hospitalized patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Nat Commun* 12, 267 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41467-020-20568-4>

⁸ Bullard, J., et al., Predicting Infectious Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 From Diagnostic Samples, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 71, Issue 10, 15 November 2020, Pages 2663–2666, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa638>

⁹ Jaafar R, Aherfi S, Wurtz N, et al. *Correlation between 3790 qPCR positives samples and positive cell cultures including 1941 SARS-CoV-2 isolates*. *Clin Infect Dis*. 2020 <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1491>

¹⁰ Jefferson T, Spencer E, Brassey J, Heneghan C, et al. *Viral cultures for COVID-19 infectivity assessment. Systematic review*. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.08.04.20167932v4> en <https://www.cebm.net/covid-19/infectious-positive-pcr-test-result-covid-19/>

¹¹ https://lci.rivm.nl/richtlijnen/covid-19#index_Maatregelen

¹² <https://www.rivm.nl/coronavirus-covid-19/testen>

¹³ Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, Boon D, Lessler J, et al. *Variation in False-Negative Rate of Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction-Based SARS-CoV-2 Tests by Time Since Exposure*. *Ann Intern Med*. 2020;173(4):262-267. doi:10.7326/M20-1495. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7240870/>

Al eerder bevestigden van Dissel en Koopmans (hoogleraar Virologie, Erasmus MC) dat een positieve PCR uitslag niet betekent dat iemand ook besmettelijk is. Zowel het Centers for Disease Control and Prevention, de U.S. Food and Drug Administration en de bijsluiter van Roche beschrijven dat het aantonen van (een deel van) RNA van SARS-CoV-2 met de PCR-test niet betekent dat het virus ook de oorzaak is van de klinische symptomen. Anders gezegd, de test kan geenszins uitsluiten dat andere virussen of bacteriën (mede) de oorzaak kunnen zijn van de ziektesymptomen.

De PCR-test kan dus aantonen dat iemand contact had met het SARS-CoV2 virus, maar kan niet aantonen dat iemand besmettelijk voor anderen is.

De kans dat een positief testresultaat wijst op besmettelijkheid is met name laag bij een lage prevalentie van de ziekte, bij patiënten zonder symptomen en bij een hoge Ct-waarde.

De huidige testen voor het nieuwe coronavirus stellen dus op zichzelf geen diagnose. Een uitspraak over de diagnose COVID19 en de besmettelijkheid van een persoon dient daarom te gebeuren na beoordeling van klachten en de reden van testen door een arts. Zoals ook de WHO dat adviseert.¹⁴

Publiceren van positieve testuitslagen in absolute getallen bezwaarlijk

Het percentage fout-positieven bij een PCR test lijkt te variëren tussen 0,8% en 4,0% en fout-negatieven tussen 2% en 30%, afhankelijk van laboratorium.¹⁵ De manier van monsternamen brengt eveneens een foutmarge met zich mee. Daarnaast geldt dat hoe meer testen worden afgenomen bij lage prevalentie en/of lage pre-test probability, des te groter het aandeel vals-positieve uitslagen of positieve uitslagen zonder klinische waarde. Bij het publiceren van het aantal positieve testuitslagen in absolute getallen i.p.v. procentueel, zonder inachtneming van de percentages fout-positief en fout-negatief, zonder openbaarmaking van de Ct waarde van positieve testuitslagen en zonder beoordeling door een arts, zijn de door de overheid gecommuniceerde aantallen van weinig betekenis.

De adviezen m.b.t. de personen die mogen of moeten testen zijn regelmatig bijgesteld. In het begin van de epidemie (maart 2020) werden alleen in het ziekenhuis opgenomen patiënten getest. In die periode werd het reproductiegetal (R) bepaald o.b.v. het aantal ziekenhuisopnames. Vanaf juni – toen de prevalentie en dus het aantal ziekenhuisopnames laag was en iedereen met klachten zich kon laten testen – baseerde het RIVM de R waarde op het aantal gemelde positieve testuitslagen per dag. Sinds 1 december worden mensen daarnaast geadviseerd te testen zonder klachten (bijvoorbeeld bij topsport, voor een reis of werk). De R is ondertussen een schatting gebaseerd op het gemodelleerd voorspeld voorkomen en de hogere besmettelijkheid van de Britse variant. Hierbij betekent een hogere besmettelijkheid niet dat er ook daadwerkelijk meer mensen ziek worden. Het op grote schaal testen zou bij deze werkwijze zelfs tot een stijgende R kunnen leiden, terwijl de virusactiviteit daalt.

¹⁴ <https://www.who.int/news/item/20-01-2021-who-information-notice-for-ivd-users-2020-05>

¹⁵ Surkova E, Nikolayevskyy V, Drobniowski F. *False-positive COVID-19 results: hidden problems and costs.* Lancet Respir Med. 2020;8(12):1167-1168. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7524437/>

De (on)zin van massa testen

Voor het massaal testen van de bevolking wordt een 'antigeen sneltest' gebruikt.¹⁶ Verschillende sneltesten zijn gevalideerd ten opzichte van de PCR test -die momenteel wordt beschouwd als de gouden standaard voor COVID-19 diagnostiek- en goedgekeurd door het RIVM.¹⁷ **De kans dat de sneltest wel iets over besmettelijkheid of ziekte kan zeggen als deze wordt ingezet voor het hierboven genoemde 'laagdrempelige' testbeleid, is dan ook klein.**

Daarbij zou het massale testbeleid van VNO-NCW leiden tot onterecht quarantaine van zo'n 200.000 mensen per maand bij een specificiteit van 99%.¹⁸

Een dergelijk laagdrempelig testbeleid heet 'screening' en hiervoor bestaan strikte richtlijnen, om te toetsen of het beleid zinvol is, of dat het schade berokkent.¹⁹ De richtlijn Preventief Medisch Onderzoek van de KNMG heeft tot doel om de burgers te beschermen tegen de risico's van preventief medisch onderzoek, zoals het bieden van schijnzekerheid, het veroorzaken van onrust en mogelijk fysiek belastende testen.²⁰ **Screening is alleen zinvol bij aantoonbare gezondheidswinst met objectieve gegevens over nut, doelgroep en wetenschappelijk bewijs. COVID-19 voldoet niet aan deze criteria.** SARS-CoV2 is door de WHO inmiddels als endemisch gecategoriseerd en leent zich daarom niet voor een dergelijke screening.

Wie en wanneer dan wel testen?

Concluderend is het massaal testen van de bevolking zonder medische beoordeling vooraf, het testen van mensen zonder klachten en het op zichzelf interpreteren van een positieve PCR uitslag als equivalent voor besmettelijkheid, dan ook onjuist. Dit dient niet plaats te vinden en maatregelen dienen hier niet op gebaseerd te worden.²¹ ²² Omdat het technisch niet juist is (gebruikte testen zijn niet geschikt voor de vraagstelling), omdat het ethisch niet juist is en omdat de maatregelen zeer ingrijpend zijn m.b.t. het zelfbeschikkingsrecht en de lichamelijke integriteit.²³ De met dit beleid gepaard gaande extra kosten laten we hier buiten beschouwing. Dit betekent niet dat er geheel afgezien moet worden van het monitoren van COVID-19 bij patiënten met behulp van PCR diagnostiek.

Daarom is ons advies:

¹⁶ <https://www.rivm.nl/documenten/status-validatie-sars-cov-2-antigeen-sneltesten>

¹⁷ <https://ggdgelderlandzuid.nl/gezondheid/infectieziekten/informatie-over-infectieziekten/coronavirus-covid-19/corona-informatie-overige-professionals/sneltesten>

¹⁸ <https://www.vno-ncw.nl/nieuws/massaal-testen-maakt-heropening-economie-mogelijk>

¹⁹ Wilson JMG, Jungner G. *Principles and practice of screening for disease*. Geneva: WHO; 1968
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2236670/>

²⁰ <https://www.knmg.nl/advies-richtlijnen/dossiers/preventief-medisch-onderzoek.htm>

²¹ <https://www.ad.nl/buitenland/who-wie-geen-symptomen-heeft-verspreidt-coronavirus-nauwelijks~a8ad38ea>

²² M. Tóth, H. Visser, Gezonde mensen maken elkaar niet ziek. Medisch contact 03, pag 18, 21 januari 2021

²³ [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00425-6/fulltext#.YDe3q8sDhqA.twitter](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00425-6/fulltext#.YDe3q8sDhqA.twitter)

- Volg het WHO advies en voer alleen testen uit bij specifieke klachten en na beoordeling van de patiënt door een arts.
- Test altijd meerdere virussen die het ziektebeeld zouden kunnen verklaren. Neem in acht dat de optimale timing voor de PCR loopt van de eerste ziektedag tot 4-5 dagen na begin van klachten.
- Mensen zonder klachten dienen geen maatregelen opgelegd te krijgen. Bij contact met iemand met COVID19, dienen mensen wel extra alert te zijn op verschijnselen.
- Mensen met klachten, waarvan door een arts is vastgesteld dat deze veroorzaakt worden door SARS-CoV2, moeten geadviseerd worden om thuis te blijven.
- Laat quarantaine maatregelen niet afhangen van alleen een positieve PCR uitslag; nut en noodzaak van quarantaine dient beoordeeld te worden door een arts die de zieke persoon onderzocht en een diagnose stelde.
- Maak de Ct-waarden van de positieve PCR uitslagen bekend (per heden en terugkijkend sinds juni 2020) zodat het verloop tussen ziekenhuisopnames en Ct-waarden herbeoordeeld kan worden en tot een realistischer beleid kan leiden.

Bij geen van de auteurs is sprake van belangenverstremgeling.