

Het gebruik van testen via een neusswab is in ons land vandaag de dag goed gekend voor acute diagnose van COVID-19. Daarnaast is nu ook het gebruik van serologische antilichaam testen en snelle antigen testen goedgekeurd door de federale 'Risk Management Group'. Deze testen geven een indicatie van eventuele besmetting in het verleden. Hieronder bevinden zich ook testen die buiten een laboratorium kunnen uitgevoerd worden.

Dit artikel beschrijft het nut, de doelgroep en de praktische modaliteiten van de verschillende types testen en de mogelijkheid van de officina-apotheek als testpunt. Tot slot geven we enkele praktische aanbevelingen bij de uitrol van serologische sneltesten en zelftesten in de publieke officina (hoewel nog niet beschikbaar in België).

	Moleculaire test (PCR)	Antigen test	Serologische test
Staalname	Neus / speeksel	Neus / speeksel	Bloed
Doel	Laboratoriumtest voor acute diagnose	Sneltest voor acute diagnose	Laboratoriumtesten en sneltesten voor detectie COVID-besmetting in het verleden. Vanaf 18 september zijn (theoretisch) ook zelftesten beschikbaar, gezien de opheffing van het verbod (cf communicatie van het FAGG)
Nut	Hoeksteen van huidige contact-tracing	Niet aanbevolen door de WHO. CDC herkent het nut in specifieke gevallen.	Noodzaak en/of effect vaccinatie, Klinisch beeld suggestief voor COVID19 hoewel neg PCR test, Differentieel diagnose, Terugkeer van risicogebied of potentieel risicocontact enkele tijd geleden, Nieuwsgierige burgers, Beeld krijgen van status op populatieniveau...
Apotheek-setting?	Enkel mogelijk via de apotheek indien alle nodige beschermings- en hygiënemaatregelen genomen zijn, gezien het risico op besmetting. Speekselstaalname lijkt mogelijk.	Enkel mogelijk via de apotheek indien alle nodige beschermings- en hygiënemaatregelen genomen zijn, gezien het risico op besmetting. Speekselstaalname lijkt mogelijk.	Mogelijk, maar vingerprik moet steeds gebeuren door patiënt zelf, vermits een apotheker wettelijk niet mag prikken. Strikt wettelijk mag de apotheker geen tests uitvoeren die ontworpen werden om te gebruiken door gezondheidsprofessionals.

1. Verschillende testen, verschillende doelgroepen

De meerderheid van de testen worden in een **laboratorium** uitgevoerd. Dit zijn gecertificeerde laboratoriumtesten met een betrouwbaar resultaat. **Sneltesten** (Point of Care testen POCT) zijn diagnostische testen die kunnen uitgevoerd worden buiten een laboratorium. Ze geven snel een resultaat (vaak na enkele minuten). De uitvoering van zo'n test is uitsluitend bedoeld voor zorgprofessionals. **Zelftesten** (autotesten) zijn testen die patiënt zelf uitvoert. Denk bijvoorbeeld aan zwangerschapstesten.

Voor COVID-19 diagnostiek zijn er 3 types diagnostische testen relevant:

- De **moleculaire test** (of PCR- test) is de meest gebruikte test om vast te stellen of een persoon op het moment van de test drager is van het COVID-19-virus. Er wordt nagegaan of er genetisch materiaal (RNA ribonucleic acid) van het virus in de neus- of mondholte zit. Met een wattenstaaf wordt een uitstrijkje genomen uit de neus of keel. Eventueel viraal RNA wordt via polymerase kettingreactie (PCR) vermenigvuldigd en gedetecteerd.
- **Antigen testen** detecteren de aanwezigheid van een viraal antigen, meestal een oppervlakteproteïne. Dit wordt toegepast in sommige typen sneltesten.
- Bij **serologische testen** wordt een bloedstaal afgenomen om te kijken of er antistoffen (IgG en/of IgM) tegen het coronavirus aanwezig zijn. Deze detecteren dus een besmetting in het verleden. De drie meest gebruikte detectiemethoden zijn enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA), chemoluminescentie (CLIA) en lateral flow assays (LFA). Het merendeel van de sneltesten en zelftesten zijn serologische testen.

Veel biotechbedrijven hebben zich momenteel in de race gegooid om serologische testen te ontwikkelen die a posteriori kunnen bepalen of een persoon antistoffen heeft aangemaakt en dus in contact is geweest met het coronavirus. Van de COVID-19 serologische testen die vandaag al beschikbaar zijn, lijken de meest gebruikte in de ambulante sector op snelle diagnostische sneltests. Ze zijn klein van formaat en gebruiken meestal zeer kleine hoeveelheden bloed uit de vingertop. Er bestaan zowel kwalitatieve als kwantitatieve sneltest. Het FAGG houdt [een lijst](#) bij van aanbevolen sneltesten. Deze publicatie is in het kader van terugbetaling. Daarnaast bestaan er ook andere sneltests.

1.1 PCR-testen

NUT:

- Op heden de enige mogelijkheid om een acute diagnose van covid-19 te stellen.
- Bij een positief resultaat gaat het contactonderzoek van start en moet de persoon in zelfisolatie verblijven.
- Fundamentele test om de keten van virale besmettingen te doorbreken en de overgang van een algemene lockdown naar een gerichte isolatie mogelijk te maken.

DOELGROEP:

1/ persoon die voldoet aan de definitie van een mogelijk geval van COVID-19.



COVID-19 testen in de apotheek

De nodige achtergrondinformatie (22/09/20)

2/ Hoog-risico contacten van een geval van COVID-19, ook reizigers die terugkeren uit een rode of oranje zone

3/ Elke persoon waarvoor een ziekenhuisopname vereist is, inclusief een eerste opname in het dagziekenhuis, volgens de regels opgesteld door elk ziekenhuis, rekening houdend met lokale context en de specifieke aard van de zorgen.

4/ Elke nieuwe bewoner van een residentiële collectiviteit (bv. woonzorgcentrum, verblijfscentrum voor personen met een handicap, opvangcentra, gevangenis...).

5/ personen die getest wensen te worden om diverse redenen (beroepsmatige buitenlandse verplaatsing, vakantieplanning, twijfel over eigen situatie,)

TIJDSTIP AFNAME:

Idealiter tijdens de eerste week van symptomen of enkele dagen voorafgaand aan een opname, reis,...

BEPERKING:

In incubatieperiode kans op vals negatief.

IN DE APOTHEEK:

Enkel mogelijk indien, zoals bij andere staalnames, alle nodige beschermings- en hygiënemaatregelen genomen zijn, gezien het risico op besmetting (cfr doelgroep met acuut besmettingsgevaar).

Naast de klassieke nasofaryngeale staalname (swab), kan ook gebruik gemaakt worden van **speekselstalen** (via swab of spuwen in een speekselcontainertje). De voornaamste conclusies rond deze manier van staalname:

1/ Spuwen in speekselcontainer geeft betere resultaten dan speekselswab

2/ Speekselstalen zijn minder gevoelig dan nasofaryngeale stalen om de aanwezigheid van het SARS-CoV-2 RNA te detecteren. In de praktijk worden proefpersonen met een lage virale RNA-lading wel gedetecteerd via een conventioneel nasofaryngeaal staal, maar niet via speeksel. De overeenstemming met de nasofaryngeale testresultaten was wel bevredigend voor proefpersonen met middelmatige tot hoge virale RNA-ladingen die waarschijnlijk ook verband houden met de vroege actieve fase van infectie en het risico op verspreiding van infectieus virus in de omgeving.

3/ Om de bovenstaande redenen zijn speekseltesten minder geschikt voor individuele diagnostiek van het COVID-19 virus bij symptomatische patiënten en hoog-risico contacten.¹

Speekselstaalafname is waarschijnlijk wel waardevol om asymptomatische gevallen met middelmatig tot hoge virale lading te identificeren tijdens systematische screeningcampagnes. Bv: testen schoolpopulatie, WZC populatie,...

¹ Bron FAGG:

https://www.fagg.be/nl/news/coronavirus_evaluatie_van_het_gebruik_van_speekselstalen_als_alternatief_voor_staalafname_via (update 10 aug)

Documentatiedienst APB ● Redactedatum : 22/09/20

IN DE APOTHEEK:

Staalname lijkt mogelijk gezien gering risico op besmetting (patiënt spuwt zelf in container en er is geen fysiek contact met apotheekteam nodig).



Figuur 1: speekselcontainer met automatische vrijstelling inactivatievloeistof wanneer het dopje op de container wordt geschroefd (principe toegepast in universiteit Luik)

1.2 Antigen-testen

NUT:

Gezien hun slechte sensitiviteit, met name bij een lage virale belasting, worden deze antigenen testen momenteel niet aanbevolen voor klinisch gebruik in de context van COVID-19 ([WHO standpunt 8 april 2020](#)).

TIJDSTIP AFNAME

Ze vertonen een sensitiviteit die ongeveer 10% lager ligt dan PCR. Antigenconcentraties van staalnames na 5 tot 7 dagen na het begin van symptomen, kunnen ondetecteerbaar zijn met deze test². Dit leidt tot een vals negatief resultaat, waar PCR een positief resultaat zou opleveren.

DOELGROEP:

Het voordeel van een snel resultaat (typisch 10 tot 15 min.), maakt ze wel bruikbaar voor een volledige en herhaalde screening in bijvoorbeeld een woonzorgcentrum.

1.3 Serologische testen

NUT:

- De huidige serologische laboratoriumtesten situeren zich voornamelijk in de hospitaalsetting. Daarnaast zijn er serologische sneltesten, afgenomen en geïnterpreteerd door een zorgprofessional en komen binnenkort (18 september 2020) ook zelftesten op de markt. Momenteel zijn er geen dergelijke CE-gelabelde zelftests beschikbaar op de Europese markt. Maar dat kan (snel) veranderen.

² <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html>

- Het testprincipe blijft dezelfde. De betrouwbaarheid zal echter variëren van merk tot merk. Het spreekt voor zich dat begeleiding van de apotheek noodzakelijk zal zijn.
- Deze sneltesten zouden in de toekomst hun nut kunnen hebben in volgende situaties:
 - Voor vaccinatie: wegens tekort aan vaccins wordt prioriteit gegeven aan seronegatieve zorgverleners en patiënten. Kwantitatieve cut-off waarden voor bescherming zijn echter nog niet gekend.
 - Na vaccinatie: wegens beperkte doeltreffendheidsstudies, wordt gekeken of het vaccin antilichamen opwekte en dus bescherming biedt.
 - Nieuwsgierigheid patiënt: heb ik een asymptomatische COVID-19 infectie doorgemaakt?

DOELGROEP:

Terugbetaald (enkel labo-test)

1. Gehospitaliseerde patiënten die voldoen aan de definitie van een mogelijk geval EN waarbij de CTThorax suggestief is voor COVID-19, maar de PCR-test negatief is. De serologie wordt uitgevoerd minstens 7 dagen na het begin van de symptomen.
2. Ambulante of gehospitaliseerde patiënten die een langdurig klinisch beeld suggestief voor COVID19 vertonen, maar waarvan de PCR-test negatief is, of die niet getest konden worden binnen de 7 dagen na het begin van de symptomen. De serologie wordt minstens 14 dagen na het begin van de symptomen uitgevoerd.
3. In het kader van de differentiële diagnose bij een atypische klinische presentatie. De serologie wordt uitgevoerd minstens 14 dagen na het begin van de symptomen.
4. Om de serologische status te onderzoeken bij het zorgpersoneel en het personeel in de ziekenhuizen/diensten en andere collectiviteiten, met een hoog risico op blootstelling aan COVID-19 (COVID-afdelingen of rusthuizen) in het kader van het lokale risicomanagement.

Niet terugbetaald:

Na verplaatsing naar risicogebied of tijd na potentieel risicocontact, om een indicatie te hebben van mogelijke besmetting, nieuwsgierige burgers, beeld krijgen van status op populatieniveau...

TIJDSTIP AFNAME³:

De serologische tests worden ten minste 7 en idealiter 21 dagen na het optreden van de symptomen uitgevoerd; dat komt inderdaad overeen met de tijd die nodig is om antilichamen te produceren. Dit maakt het dus niet mogelijk om vast te stellen of een persoon gedurende de eerste week van symptomen daadwerkelijk aan COVID-19 lijdt. De

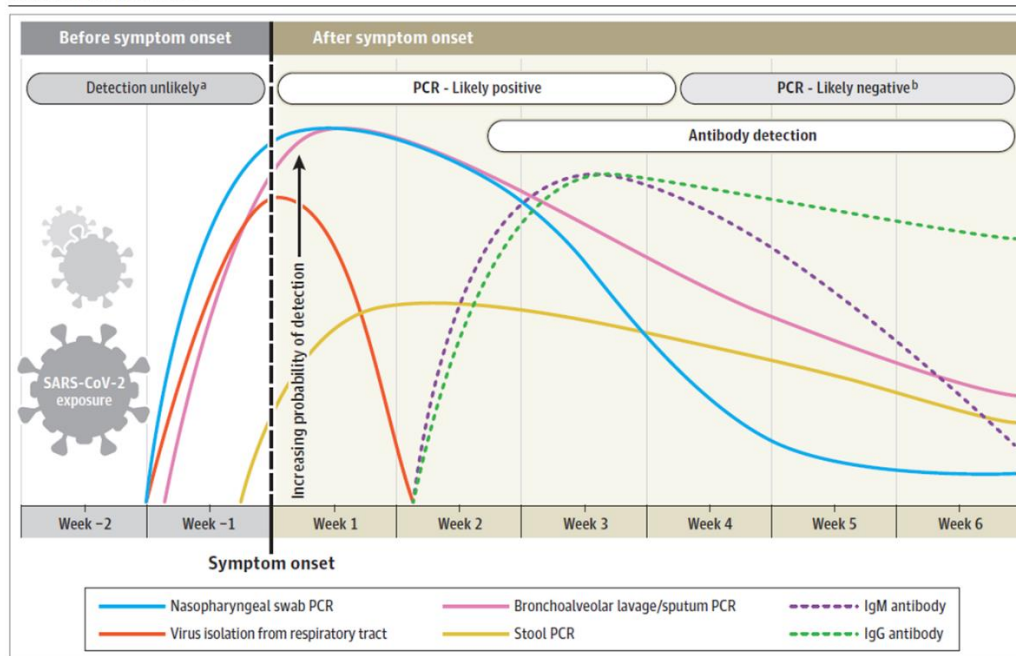
³ Bron: https://www.cochrane.org/CD013652/INFECTN_what-diagnostic-accuracy-antibody-tests-detection-infection-covid-19-virus

accuraatheid van de testen stijgt tot week 3 na symptomen (gemiddeld 30% in week 1, 70% in week 2 en 90 % in week 3).

BEPERKINGEN:

- Het is (nog) niet geweten welke titers van antistoffen nodig zijn om een bescherming te bieden tegen het virus;
- Hoe lang bieden deze antistoffen bescherming?
- Het ziet er naar uit dat, ten minste bij een deel van de patiënten, de antilichamen slechts 3 maand detecteerbaar blijven in het bloed (zie figuur 2);
- Daarenboven is het belangrijk er zich rekenschap van te geven dat de serologische status van een patiënt niet bepaalt of hij/zij al dan niet nog steeds besmettelijk is (dezelfde hygiënische regels blijven dus van toepassing);
- Een negatief resultaat wil niet zeggen dat er geen immuniteit is opgebouwd. Er is ook een cellulaire immuniteit tegen CORONA-virus beschreven (T-cellen,...). Deze zijn echter niet detecteerbaar via een sneltest.

Figure. Estimated Variation Over Time in Diagnostic Tests for Detection of SARS-CoV-2 Infection Relative to Symptom Onset



Estimated time intervals and rates of viral detection are based on data from several published reports. Because of variability in values among studies, estimated time intervals should be considered approximations and the probability of detection of SARS-CoV-2 infection is presented qualitatively. SARS-CoV-2 indicates severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; PCR, polymerase chain reaction.

^a Detection only occurs if patients are followed up proactively from the time of exposure.

^b More likely to register a negative than a positive result by PCR of a nasopharyngeal swab.

Figuur 2: Detectieperiode via PCR en antilichamen: tijd tov symptomen⁴

4 Bron : Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. JAMA. 2020;323(22):2249–2251. doi:10.1001/jama.2020.8259

IN DE APOTHEEK:

Enkel groep 2, 3 en de niet terugbetaalde doelgroepen beantwoorden aan een ambulante setting. In groep 2 en 3 is er echter een gecompliceerd diagnostisch doel, wat op zich minder beantwoordt aan de apotheeksetting.

2. PRAKTISCHE AANBEVELINGEN bij de uitrol van serologische sneltesten en zelftesten in de publieke officina:

2.1 Sneltest

- **Voorzorgsmaatregelen** bij staalafname in de apotheek:
 - zowel apotheker als patiënt dragen een mondkap;
 - de apotheker draagt wegwerphandschoenen
 - de patiënt ontsmet de handen voor en na de test

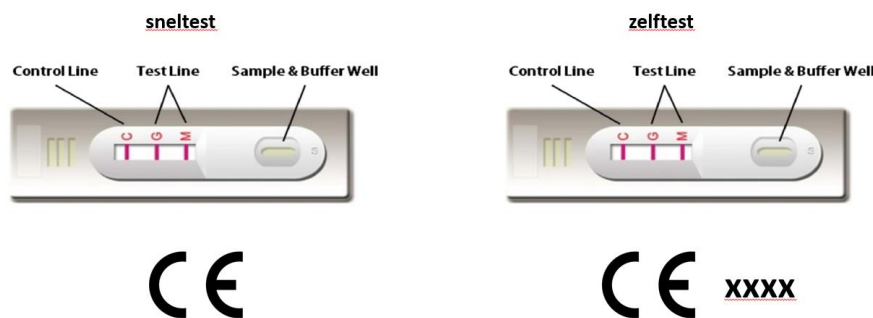
- De patiënt dient, vanuit wettelijk standpunt, zichzelf in de vinger te prikken voor een staalname. Opgelet: Er is tot 20 microliter bloed nodig. Dit is 4 maal meer dan een glucosetest! De handen opwarmen kan helpen om de doorbloeding lokaal te verbeteren. “Melken” van de vinger om bloed vooruit te stuwen is in het algemeen af te raden en zou kunnen leiden tot vals negatieve resultaten.

- Lees het resultaat van de test en geef duiding aan de patiënt (testduur merkafhankelijk maar reken minstens 10 minuten). Zowel bij een positief als negatief resultaat blijven de voorzorgsmaatregelen van toepassing. Het is de taak van de apotheker om de patiënt te overtuigen en uit te leggen waarom dit zo is:
 - **Negatief resultaat:** Er zijn geen antilichamen gedetecteerd. De patiënt heeft nog geen COVID-19 infectie doorgemaakt of dit heeft niet tot blijvende antilichamen gezorgd. Er is geen reden om een immuniteit te vermoeden en alle voorzorgsmaatregelen moeten gevolgd worden (social distancing, handen wassen, mondkap,...).
 - **Positief resultaat:** Er zijn antilichamen gedetecteerd. De patiënt heeft een episode van COVID-19 infectie achter de rug of maakt deze nog door.
 - Indien **asymptotisch** (de patiënt herinnert zich geen dergelijke episode), zou het kunnen dat de patiënt nog steeds besmettelijk is. Enkel een PCR test kan dit uitsluiten. De voorzorgsmaatregelen moeten dus de eerste weken extra aandachtig nageleefd worden (en contact met risicopersonen vermijden).
 - Indien **symptotisch** (de patiënt herinnert zich een periode van symptomen), maar geen testresultaat indertijd: de kans blijft bestaan op een eerdere banale luchtweginfectie en een recente asymptomatische COVID-19 infectie. De vorige aanbevelingen zijn dan van toepassing.
 - Enkel indien de patiënt reeds enkele weken **eerder positief** testte (PCR), kunnen we er van uit gaan dat de patiënt geen besmettingsrisico meer vormt.

- De hoeveelheid antilichamen om **immunititeit** te vermoeden is niet gekend. Bovendien zien we bij een deel van de bevolking al na enkele maanden een snelle daling van het aantal antilichamen. De patiënt mag dus niet uitgaan van immunititeit. Bij een eventuele herbesmetting, zal de patiënt ook weer viursdeeltjes verspreiden. Daarom blijven de normale voorzorgsmaatregelen van toepassing.
 - Vraag toestemming aan de patiënt om het positieve resultaat te delen met de huisarts.
- Hou in het **farmaceutisch dossier** van de patiënt volgende gegevens bij:
 - Het resultaat van de test
 - Lotnummer van de test
 - Datum van test
 - Identificatie van de collega uit het apotheekteam bij de test assisteerde.
 - Het materiaal voor staalname moet behandeld worden als **risicohoudend medisch afval** en zal in een naaldcontainer verzameld en achteraf verwerkt worden.
 - Indien de test gebruik maakt van een apart meettoestel, wordt in het **kwaliteitshandboek** een fiche bijgehouden met datum en resultaat van de interne en eventuele externe controles (+ lotn° testreagens indien van toepassing)

2.2 Zelftest

- Ga de **motivatie van de patiënt** na: wat verwacht de patiënt van de test? Stel deze verwachtingen bij waar nodig.
- Het advies en interpretatie van de test blijven gelijk aan deze bij sneltesten.
- Zelftesten kan je herkennen aan het CE label: naast de markering CE, staat er ook een nummer van de instantie die de test goedkeurde (notified body)



REMINDER

Specificiteit = kans om een negatief resultaat te bekomen bij een persoon die niet ziek is

Sensitiviteit = kans om een positief resultaat te bekomen bij een ziek persoon

Predictieve waarde = sterk afhankelijk van de kans op diagnose in de populatie vb: wanneer een ziekte zeldzaam is, zal een positief resultaat veel vaker vals positief blijken dan indien de ziekte relatief vaak voorkomt in de populatie.

Documentatiedienst APB ● Redactedatum : 22/09/20

Download : Wie zijn we < Volksgezondheid < Info Corona