

TEST STRATEGIE UPDATE SEPTEMBER 2020

RAG 09/09/2020

1.1. CONTEXT

Er wordt verwacht dat de nood aan testen de komende maanden sterk zal toenemen, omdat het aantal personen met klachten die mogelijk wijzen op COVID-19 door de toenemende circulatie van andere respiratoire virussen zal stijgen, en omdat het belangrijk is om uitbraken en lokale toename van viruscirculatie zo snel mogelijk te detecteren, zodat snel en doelgericht maatregelen genomen kunnen worden om verdere verspreiding te beperken.

De belangrijkste determinerende factor voor de teststrategie is de beschikbare capaciteit. Deze bestaat uit veel meer dan enkel het aantal testen die uitgevoerd kunnen worden in een laboratorium: het gaat ook over afnamemateriaal, het personeel voor de afname van de stalen, het beschermingsmateriaal (PPE) voor deze personen, de logistiek in de laboratoria (ontvangst en registratie van de stalen), het technisch personeel en de benodigde reagentia.

De capaciteit die hieronder wordt weergegeven houdt enkel rekening met de technische capaciteit voor het uitvoeren van de test.

De praktische organisatie van het hele proces van staalafname tot communicatie van het resultaat, en voorziening van voldoende capaciteit valt buiten het onderwerp van dit advies.

Huidige beschikbare labo capaciteit

De huidige laboratorium capaciteit (eind augustus) wordt geraamd op ongeveer 30.000 testen per dag. Op weekdays worden er tussen de 20 en 25.000 testen per dag uitgevoerd, dus de capaciteit wordt goed benut. Er worden lokaal wel tijdelijke problemen gemeld van tekorten aan zowel wissers als reagentia. En er is ook een bezorgdheid over de personeelscapaciteit in de laboratoria, vooral in de context van de uitbreiding van de capaciteit.

Planning uitbouw labo capaciteit

Op basis van een bevraging van de laboratoria eind juli wordt de toename van de testcapaciteit (per dag) in de klinische laboratoria als volgt voorzien:

september: 41.000; oktober: 50.000; november: 55.000 en december: 56.000.

Het huidige nationale platform blijft in gebruik tot eind september met een totale capaciteit van ongeveer 11.000 tot 14.000 testen per dag, bovenop de capaciteit van de klinische laboratoria. In het weekend is de beschikbare capaciteit van het platform lager (ongeveer 5.000).

Het doel is om in oktober een "Nationaal platform bis" te lanceren, bestaande uit 8 platformlabo's¹ die elk te allen tijde een minimale capaciteit van 2000 testen per dag hebben, met een totaal van 16.000 testen. Verder is er een geleidelijke opschaling voorzien tot ongeveer 7.000 testen per dag per platformlabo vanaf november/december, met een maximale totale extra capaciteit via het platform van 56.000 testen per dag. De mate waarin deze capaciteit opgeschaald zal worden, zal afhangen van de behoefte.

De teststrategie in dit advies berust op de wetenschappelijke evaluatie van verschillende testmethoden en staalafname technieken in een vorig RAG advies, zie [hier](#). Het gaat enkel over testen die de aanwezigheid van het SARS-CoV-2 virus opsporen, niet over serologische testen. Hiervoor werd reeds een apart [advies](#) opgesteld

¹ CHU Liège + Uliège; UZ Gent + Biogazelle ; UZA + UAntwerpen; UZ Leuven + KU Leuven; Saint-Luc Bruxelles + UCL; IBC'LAB + ULB; Hôpital de Jolimont + UMONS en CHU-UCL Namur + UNamur

1.2. ALGEMEEN KADER

- Het objectief van de teststrategie is geïnfecteerde personen identificeren om verdere verspreiding tegen te gaan. Deze personen kunnen symptomatisch, presymptomatisch of asymptomatisch zijn. De strategie moet dus op de verschillende groepen gericht zijn.
- Het is belangrijk dat de uitgevoerde testen in verhouding staan tot het beoordeelde risico en geen buitensporige druk leggen op de gezondheidszorg (tijd en middelen). Het is dan ook niet omdat er bv. een capaciteit is van 30.000 testen, dat deze per se uitgevoerd moeten worden en er ondoordacht met het materiaal en reagentia moet omgesprongen worden.
- De gevalsdefinitie voor een mogelijk geval in België is zeer breed, omdat symptomen van COVID-19 heel specifiek kunnen zijn. De definitie is veel breder dan deze van het ECDC² en de meeste andere Europese landen. Mensen met vage klachten hebben dus toegang tot een test.
- Om de 2 bovenvermelde redenen wordt aanbevolen om ook de komende maanden geen vrije toegang tot een test te verlenen voor de algemene bevolking. Er moet verder steeds een evaluatie gebeuren van de reden voor afname, volgens de vastgelegde indicaties. De beslissing om grotere groepen mensen te testen, bv. een bepaalde wijk van een gemeente in het kader van een onderzoek van een uitbraak, moet door de regionale gezondheidsautoriteiten genomen worden. De beslissing tot testen en de organisatie hiervan gebeurt in overleg met lokale besturen.
- Preventieve screening kan enkel gepland worden in functie van de beschikbare capaciteit (materiaal, staalafname, personeel, administratieve ondersteuning, testen en communicatie van de resultaten).
- In het algemeen, en vooral in het kader van een uitbraak, blijven de belangrijkste preventieve maatregelen de toepassing van hygiënemaatregelen en het gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen.
- Een nieuwe test afnemen voor diagnose of (preventieve) screening bij een persoon die minder dan 2 maanden geleden een positieve PCR test had, is niet zinvol omdat het gekend is uit de literatuur dat patiënten soms (zeer) lange tijd positief kunnen testen zonder dat ze besmettelijk zijn. Er werden recent wel enkele gevallen van re-infectie gerapporteerd na meer dan 2 maanden, maar voorlopig lijkt het te gaan om uitzonderingen.
- In de context van de SARS-CoV-2 circulatie kan de epidemische curve van andere respiratoire virussen zoals Influenza en RSV anders verlopen dan gewoonlijk. De capaciteit moet voorzien worden op een "worst case scenario", met gelijktijdige circulatie van verschillende virussen tijdens het "klassieke griepseizoen" (week 40 tot week 20), maar ook op een mogelijke verschuiving van de epidemiologische curves van deze respiratoire virussen naar een andere periode. De preventieve maatregelen tegen COVID-19 zullen echter waarschijnlijk ook een gunstig effect hebben op de overdracht van andere respiratoire virussen, die dan minder zullen circuleren.
- Voor elke nieuwe teststrategie moet bij de operationalisering rekening worden gehouden met de IT- en administratieve aspecten van het elektronisch voorschrijven en de rapportage van de resultaten (aan de patiënt en aan het contact tracing centrum/arts).
- Indien er om een bepaalde reden een (tijdelijk) tekort is aan testcapaciteit moet de prioritering zoals bepaald door de Interministeriële conferentie (IMC) op 20/08/20 gevolgd worden.

1.3. AANBEVELINGEN

1.3.1. Symptomatische personen

Personen die beantwoorden aan de definitie van een mogelijk geval moeten verder systematisch getest worden volgens de huidige richtlijn en in functie van de prioriteiten indien onvoldoende capaciteit (zie hierboven).

² Possible case of COVID-19: Any person with at least one of the following symptoms: cough, fever, shortness of breath, sudden onset of anosmia, ageusia or dysgeusia

In de periode van het griepseizoen (start en einde te bepalen op basis van de surveillance gegevens) zou een multiplex PCR minipanel test (SARS-CoV-2, Influenza A en B en RSV) gebruikt kunnen worden, vooral voor ernstige infecties.

In het kader van de epidemie is de test voor COVID-19 echter prioritair, omdat een positief resultaat aanleiding geeft tot contact tracing (in tegenstelling tot Influenza en RSV) en is de diagnose van andere virussen enkel aangewezen indien dat een impact heeft op de behandeling. Verder zijn er ook een aantal praktische beperkingen:

- niet alle laboratoria kunnen een multiplex uitvoeren;
- momenteel kunnen er geen commerciële multiplex testen aangekocht worden;
- de terugbetaling van de multiplex binnen de reguliere nomenclatuur is nog niet voorzien;
- voor laboratoria is het heel moeilijk om een onderscheid te maken tussen de stalen (afkomstig uit afnamecentra en van huisartsen) van symptomatische en asymptomatische personen (waarvoor een multiplex niet zinvol is);
- informatie over het al dan niet aanwezig zijn van symptomen en de aard is vaak niet beschikbaar. Hiervoor moeten verder inspanningen gedaan worden om dit te verbeteren;
- een multiplex PCR is enkel zinvol voor mensen met respiratoire klachten. Dit betekent dat er dus voor de symptomatische personen ook een onderscheid gemaakt moet worden tussen personen met klachten van een luchtweginfectie en deze met andere klachten, zoals anosmie of andere. Een andere optie is om de gevaldefinitie tijdens deze periode opnieuw te verengen tot klachten van een luchtweginfectie. Beide opties zijn echter niet wenselijk.

Daarom wordt het volgende aanbevolen:

- Voor ambulante symptomatische personen, waarvoor de test afgenomen wordt door een huisarts, in een afnamecentrum of op een spoedgevallendienst: een klassieke RT-PCR voor SARS-CoV-2 om COVID-19 uit te sluiten, ook tijdens het griepseizoen, op een naso-pharyngeaal staal of een gecombineerde keel en oppervlakkige neus wisser (verder aangeduid als keel/neus).
- Voor patiënten met suggestieve respiratoire symptomen waarvan de klinische toestand een opname in het ziekenhuis vereist: een respiratoire “minipanel” multiplex PCR, op een naso-pharyngeaal staal of een combinatie keel/neus staal.
- Voor gehospitaliseerde ernstig zieke patiënten met respiratoire symptomen: een “maxipanel” multiplex PCR met ten minste 10 respiratoire micro-organismen. Gesprekken rond de terugbetaling van deze test zijn lopende.

Alternatieve technieken voor staalafname en pooling van stalen worden voorlopig nog niet aanbevolen voor het stellen van een diagnose bij een symptomatische persoon.

Voor kinderen kan een RT-PCR op een speekselstaal in de toekomst een interessant alternatief zijn. Momenteel zijn er echter nog onvoldoende gegevens beschikbaar over speekseltesten bij kinderen. Verder moeten er nog duidelijke richtlijnen opgesteld worden over de wijze en het tijdstip waarop het staal moet afgenomen worden. Een werkgroep zal op basis van een literatuuronderzoek richtlijnen opstellen rond de beste methode en het beste tijdstip voor afname.

1.3.2. Asymptomatische personen: individueel

Voor individuele asymptomatische personen (hoog-risico contacten en terugkerende reizigers) wordt preferentieel verder de huidige strategie gevolgd, met afname van een naso-pharyngeaal of een keel/neus staal in een afnamecentrum of een klinisch laboratorium, voor een RT-PCR SARS-CoV-2 test.

Zo gauw er een gevalideerd protocol voor speekselafname in België beschikbaar is, kan afname van een speekselstaal een alternatief zijn voor reizigers. Dit zou de aanvaardbaarheid van de test kunnen verhogen zodat meer personen (die mogelijk geïnfecteerd zijn) zich laten testen.

1.3.3. Asymptomatische personen: meer uitgebreide screening

1.3.3.1. Onderzoek lokale haarden

Bij een onderzoek van een lokale haard is het belangrijk dat er steeds een individuele risicoanalyse gebeurt door de regionale gezondheidsautoriteiten, om te bepalen wie getest moet worden, zoals voorzien in de richtlijnen. Zo is er bijvoorbeeld niet systematisch een screening nodig van alle bewoners en personeel van een woonzorgcentrum (WZC) als er één infectie wordt vastgesteld, en moeten bij een kleine cluster in een bedrijf ook niet altijd alle personeelsleden getest worden (cfr definitie hoog risico contact en risicoanalyse).

Het type staal dat afgenomen wordt en de organisatie van de staalafname hangt af van het aantal te testen personen.

- Zo kan voor een beperkte cluster zoals een klas in een school, de staalafname gebeuren door een huisarts/afnamecentrum, met naso-pharyngeaal staal of keel/neus staal voor een RT-PCR test, waarbij de analyses bij voorkeur gebeuren door de klinische laboratoria.
- Indien er een lokale haard optreedt in een residentiële collectiviteit zoals een WZC of in een bedrijf, moet de staalafname georganiseerd worden door de verantwoordelijke arts (CRA arts of bedrijfsgeneesheer), indien deze er is. Omdat het belangrijk is om alle mogelijk geïnfecteerde personen op te sporen wordt er voorlopig verder aangeraden om een RT-PCR test uit te voeren op een naso-pharyngeaal of keel/neus staal. De stalen kunnen door klinische laboratoria worden geanalyseerd (sommige WZC hebben hiervoor reeds afspraken gemaakt) wanneer het aantal tests beperkt is. Bij een hoger aantal moeten ze bij voorkeur worden geanalyseerd door het Nationaal platform bis, om de capaciteit ter hoogte van de klinische labo's niet in gevaar te brengen.
- Indien een meer uitgebreide screening nodig is in het kader van een uitbraak, moet een werkgroep die een richtlijn zal opstellen voor pooling van stalen evalueren of pooling in deze context kan overwogen worden of niet, bv indien de stalen op niveau van het labo gemengd kunnen worden met stalen van andere asymptomatische personen. Het poolen van stalen uit dezelfde infectiehaard wordt niet aanbevolen, omdat de prevalentie hier hoog zal zijn.

1.3.3.2. Screening in woonzorgcentra

Het risico van introductie van het SARS-CoV-2 virus in WZC is afhankelijk van verschillende factoren, zoals de mate van circulatie in de gemeenschap (incidentie in de gemeente van het WZC en rondom), het beleid voor de bewoners (in- en uitgang, bezoekers...) en de kwaliteit van de genomen hygiëne maatregelen (waaronder ook het beschikbare PPE materiaal).

Preventieve screening van personeel kan overwogen worden in een periode met sterke virus circulatie waarbij de introductie van het virus voornamelijk via het personeel zou kunnen gebeuren. De beslissing om personeel preventief te screenen wordt genomen na een risicoanalyse, door de regionale gezondheidsautoriteiten. Om echt zinvol te zijn zou de screening dan best wekelijks gebeuren (zolang de epidemiologische situatie niet verbeterd). Het objectief van de screening is erg besmettelijke personeelsleden (met een hoge virale lading) te identificeren en te isoleren. Van zodra beide protocollen (pooling en speekselstalen) beschikbaar zijn, kan de screening gebeuren via pooling en/of speekselstalen. De stalen moeten preferentieel worden geanalyseerd door het Nationaal platform bis. Indien studies aantonen dat de resultaten op speeksel en nasale stalen equivalent zijn en herhaalde staalafname nodig is, kan er overlegd worden met de personen zelf welke methode de voorkeur geniet.

Preventieve screening van bewoners wordt niet systematisch aanbevolen. Aangezien het verzamelen van speekselstalen bij ouderen moeilijk is, is de beste optie bij herhaaldelijk testen het gebruik van een oppervlakkige neuswisser, wanneer er hierover meer studieresultaten beschikbaar zijn. Ondertussen kan de test worden uitgevoerd op een gecombineerd keel/neusstaal.

1.3.3.3. Screening in ziekenhuizen

Een aparte werkgroep heeft al een aanbeveling opgesteld voor screening in ziekenhuizen (zie hier), in situaties van lage prevalentie.

In aanvulling op deze richtlijn, kan een screening van elke (eerste) opname (klassiek of dag-hospitalisatie) overwogen worden indien de 14-daagse cumulatieve incidentie in de provincie > 50/100.000 bedraagt³. De evaluatie van de situatie per ziekenhuis moet gebeuren door de verantwoordelijke ziekenhuishygiënist en de medische directie, onder meer ook rekening houdend met het aantal nieuwe hospitalisaties.

De screening moet gebeuren op een naso-pharyngeaal of keel/neus staal, met een individuele analyse door een klinisch labo of door het Nationaal platform bis.

1.3.3.4. Screening in scholen

Preventieve screening in scholen wordt niet aanbevolen. De beschikbare test capaciteit kan wel gebruikt worden voor het volgende:

- meer uitgebreid onderzoek van clusters in scholen, via pooling van speekselstalen van zodra het gebruik van speekselstalen gevalideerd werd bij kinderen en beide protocollen beschikbaar zijn;
- pilootstudies voor onderzoek
 - naar het gebruik van speekselstalen voor kinderen;
 - naar transmissie van het virus in scholen.

1.3.3.5. Grootschalige screening

Een screening van een grote groep asymptomatische personen is enkel zinvol wanneer er een hoge circulatie is van het virus (14-daagse cumulatieve incidentie > 100/100.000) en moet dan regelmatig herhaald worden om echt zinvol te zijn (elke week).

De screening is enkel te overwegen indien voldoende capaciteit beschikbaar is en in bepaalde situaties waar preventieve maatregelen moeilijk of niet genomen kunnen worden zoals:

- een risicovolle werkomgeving waar er reeds clusters voorkwamen, zoals vleesverwerkende bedrijven;
- een omgeving waar grote groepen mensen nauw samenleven, zoals bv. seizoenarbeiders en opvangcentra voor daklozen.

Screening voor bepaalde beroepscategorieën waar het virus sneller kan verspreiden door de aard van de contacten (bv. professionele sporters en koren) is niet systematisch aanbevolen, maar kan eventueel overwogen worden geval per geval. Dit is echter een belangrijke kost en zeker geen prioriteit. De nadruk moet voor dergelijke groepen ook liggen op de toepassing van de hygiënemaatregelen en snelle detectie/testen van mogelijke gevallen.

Voor dergelijke screening zouden speekselstalen gepoold kunnen worden (van zodra een protocol gevalideerd wordt), onder coördinatie van de arbeidsgeneesheer (indien deze er is). De stalen moeten preferentieel worden geanalyseerd door het Nationaal platform bis, op kosten van de werkgever.

1.3.4. Procedure voor staalafname

In het proces van de afname van stalen moet men 3 onderdelen onderscheiden:

- 1) Het voorschrijven van de test: voor symptomatische personen moet dit door een huisarts gebeuren. Voor asymptomatische personen moet verder gezocht worden naar andere oplossingen (reeds lopende) zoals via automatische codes of uitbreiding van toegang tot een e-form naar verpleging, arbeidsgeneesheren en schoolartsen. Voor grootschalige screening (al dan met pooling) moet ook een systeem uitgewerkt worden voor een eenvoudige registratie van de gegevens en terugkoppeling van resultaten naar Sciensano en de centra voor contact tracing en huisarts (voor de positieve resultaten). Dit valt buiten het doel van de RAG. Omdat de komende maanden een groot deel van de testen zal gaan om symptomatische personen, waarvoor een klinische evaluatie nodig blijft van een arts, zal de druk op de huisartsen/triagecentra groot blijven.

³ De informatie over de cumulatieve incidentie is beschikbaar op de website van Sciensano, <https://datastudio.google.com/embed/reporting/c14a5cfc-cab7-4812-848c-0369173148ab/page/gjyUB>.

- 2) De afname van de stalen: de techniek voor afname van een naso-pharyngeaal of een combinatie keel/neus staal is eenvoudig aan te leren en kan gebeuren door artsen, verpleging en technisch personeel van laboratoria. Andere medische of paramedische beroepen (zoals apothekers, tandartsen, stagiairs) kunnen ook ingeschakeld worden maar enkel indien dit gebeurt in een afnamecentrum, na training over de afnametechniek en de persoonlijke bescherming. Bij grote nood kan ook gekeken worden hoe personeel van het leger of de civiele bescherming ingeschakeld kan worden.
- Indien de afnamecapaciteit op een bepaald moment lokaal niet volstaat, vanwege een hoge circulatie van het virus, kan worden overwogen om testdorpen of teststraten op te zetten. Voorafgaand zal er steeds een risicoanalyse gebeuren door de regionale gezondheidsautoriteiten en de lokale crisiscel.
- Zelfbemonstering is in een eerste tijd enkel aanbevolen indien herhaalde testen worden uitgevoerd, in het kader van een preventieve screening. Voor zelfbemonstering via wissers is het verzamelen van het staal beter als het onder medisch toezicht plaatsvindt. Voor afname van speekselstalen volgt een apart protocol.
- 3) Het terugkoppelen van het resultaat aan de persoon: positieve resultaten moeten aan de persoon meegedeeld worden door een arts. Voor preventieve screenings moet hiervoor een procedure worden voorzien. Voor negatieve resultaten is best ook een counseling nodig door een persoon met een medische opleiding (informatie over wat een negatief resultaat betekent), maar hiervoor zijn veel humane middelen nodig. In praktijk zal dit bij screenings dus niet altijd mogelijk zijn, en dan kan het resultaat bv via de website Cozo opgezocht worden (<https://www.cozo.be/cozocovid19>).

1.4. BESLUIT

Op dit ogenblik is de wetenschappelijk evidentie voor het gebruik van alternatieve methodes voor staalafname (zoals speekselstalen of zelfafname van neus of keelstalen) nog beperkt, maar verschillende studies zijn lopende en de evidentie neemt snel toe. In een eerste stap moet een protocol opgesteld worden voor pooling van stalen en voor de afname van speekselstalen. Verder is meer onderzoek nodig naar het gebruik van speekselstalen, in het bijzonder bij kinderen. In afwachting hiervan worden de huidige richtlijnen en technieken verder gebruikt.

De RAG zal de stand van kennis verder van nabij opvolgen. De teststrategie zal ook maandelijks herzien worden en indien relevant aangepast worden in functie van de beschikbare capaciteit, belangrijke nieuwe wetenschappelijke ontwikkelingen en resultaten van studies en de epidemiologische situatie. Een eerste update wordt voorzien eind september.

TO DO maand september:

- Een standaard protocol opstellen voor pooling (definitie, methode, data flow, communicatie van de resultaten...) → coördinatie door het NRC, in samenwerking met RAG
- Een standaard protocol opstellen voor staalafname voor speeksel (methode, tijdstip, container, verzending → coördinatie UZ Antwerpen in samenwerking met RAG
- Lijst opstellen van laboratoria die kunnen poolen → Sciensano zodra protocol beschikbaar.
- Lijst opstellen van laboratoria die een multiplex kunnen uitvoeren → Sciensano
- Epistat pagina: incidenties per 100.000 per gemeente weergegeven voor laatste 14 dagen (ipv huidige 7 dagen) → Sciensano
- Nasale stalen vergelijken met speekselstalen bij afname in de ochtend → UZ Antwerpen en andere ?
- Onderzoek uitvoeren naar speekselstalen bij kinderen → UZ Antwerpen en andere ?

De volgende personen hebben deelgenomen aan dit advies :

Emmanuel André (KULeuven); Emmanuel Bottieau (ITG); Steven Callens (UZGent); Piet Cools (UGent); Laura Cornelissen (Sciensano); Bénédicte Delaere (CHU-UCL Namur); Olivier Denis (CHU-

UCL Namur); Michèle Gérard (CHU St Pierre); Herman Goossens (UAntwerpen); Marie-Pierre Hayette (CHU Liège); Vicky Jespers (KCE); Sofieke Klamer (Sciensano); Katrien Lagrou (UZLeuven); Valeska Laisnez (Sciensano); Barbara Legiest (ZG); Tinne Lernout (Sciensano); Bénédicte Lissour (Grand Hôpital de Charleroi); Amber Litzroth (Sciensano); Romain MAHIEU (COCOM); Charlotte Martin (CHU St Pierre); Pierrette Melin (Uliège); Elizaveta Padalko (UZGent); Petra Schelstraete (UZGent); Catherine Sion (Grand Hôpital de Charleroi); Daniel Te-Din Huang (CHU-UCL Namur); Koen Vanden Driessche (UZA); Sigi Van Den Wijngaert (CHU St Pierre); Dimitri Van der Linden (UCLouvain); Roel Van Giel (Domus Medica); Steven Van Gucht (Sciensano); Annemie Vlayen (FOD); Joke Wuyts (FOD).