

# TEST STRATEGIE UPDATE OKTOBER 2020 GEBRUIK VAN SPEEKSELTESTEN EN SNELLE ANTIGEENTESTEN

RAG 12/10/2020

## Besluit en aanbevelingen

### Algemene aanbevelingen

- Een korte turn around time (doelstelling < 24u) blijft belangrijk, in alle testsituaties.
- De grootste prioriteit voor testen blijven de (ernstige) symptomatische personen en het onderzoek van clusters.
- Daarnaast moet er ook blijvend herhaald worden dat testen op zich niet volstaat om de epidemie te controleren. Alle inspanningen die gedaan worden om de capaciteit te verhogen hebben enkel zin als de isolatie maatregel (en quarantaine voor contacten) correct nageleefd wordt.
- Bij elke wijziging van de test strategie moet gezorgd worden dat de resultaten via health/data en Sciensano aan de centra voor contactonderzoek worden gerapporteerd.
- De aanbevelingen hieronder moeten regelmatig herzien worden, op basis van nieuwe wetenschappelijke evidentie.

### Speekseltesten

- Hoewel de gevoeligheid van de speekseltesten zeer bevredigend is wanneer de virale lading hoog is (wat overeenkomt met het hoogste risico op infectie), is er nog steeds een verdere evaluatie nodig om de timing en de methode van de staalafname te optimaliseren.
- Een lagere sensitiviteit kan gecompenseerd worden door het herhalen van de test.
- Het gebruik van speekselstalen wordt momenteel enkel aanbevolen bij herhaalde screening (minstens wekelijks) bij asymptomatische volwassenen, zoals bijvoorbeeld bij personeel van woonzorgcentra. Een goede communicatiestrategie zal hierbij belangrijk zijn: een negatieve test is slechts een momentopname en betekent niet dat er geen voorzorgsmaatregelen meer moeten genomen worden.
- Er is nog onvoldoende wetenschappelijke evidentie om het gebruik van speekseltesten als diagnostische tool bij een symptomatische persoon aan te bevelen.
- Omdat de sensitiviteit nog niet voldoende is om een infectie uit te sluiten wordt het gebruik van speekseltesten momenteel niet aanbevolen voor het testen van nauwe contacten of terugkerende reizigers.
- Voorlopig worden speekselstalen ook nog niet aanbevolen bij kinderen. Hiervoor wordt gewacht op resultaten van de geplande/lopende studies.
- Het is belangrijk om duidelijke richtlijnen te geven over de wijze waarop het staal moet worden afgenomen. De voorkeur gaat naar stalen 's ochtends afgenomen. Speekselstalen afgenomen na een maaltijd of 's avonds zijn te vermijden. Een protocol voor de praktische modaliteiten wordt nog ontwikkeld. Dit protocol moet ook richtlijnen geven over hoe moet worden omgegaan met een speekselstaal na afname en in het labo.
- Indien er een grotere vraag komt voor speekseltesten in een setting van herhaald screenen zal de druk op de PCR testcapaciteit verder toenemen. Alvorens te starten met herhaald screenen via speekselstalen moet de capaciteit dus eerst opgedreven worden (voorzien via het platform bis).

### **Snelle antigeentesten**

- Snelle antigeentesten lijken een veelbelovende aanvulling op de PCR-testen. Sommige testen hebben een zeer hoge sensitiviteit wanneer de virale lading hoog is; de specificiteit is over het algemeen excellent.
- Het gebruik van deze testen is enkel zinvol als ze effectief toelaten om een snel resultaat te geven om zo de klinische beslissing te versnellen (toepassing in een “Point of Care” of in een klinisch laboratorium, voor testen uitgevoerd in dezelfde instelling/ziekenhuis. De testen kunnen gebruikt worden voor de volgende indicaties:
  - testen van symptomatische personen (klachten van een luchtweginfectie sedert < 1 week) in bv. een huisartsenpraktijk, spoeddienst,...
  - testen van personen in het kader van een onderzoek van een cluster in een collectiviteit (school, bedrijf, ...). Voor WZC/instellingen met risicopersonen moet het voordeel van een snel resultaat afgewogen worden tegen het risico om een besmettelijke persoon te missen;
  - indien een pooling techniek voor de moleculaire opsporing gebruikt wordt: testen van de stalen in een positieve pool, zodat de positieve stalen sneller geïdentificeerd kunnen worden.
- In de bovengenoemde indicaties moet een negatief resultaat niet bevestigd worden door een PCR, omdat de sensibiliteit in deze situaties voldoende hoog is.
- Mogelijk zijn er in de toekomst meer indicaties voor het gebruik van snelle antigeentesten, zoals voor asymptomatische nauwe contacten (einde quarantaine), terugkerende reizigers uit risicogebieden (bv op de luchthaven), screenen van bezoekers in WZC. Maar hiervoor zijn meer data nodig.
- Snelle antigeentesten worden niet aanbevolen voor herhaalde screening indien de test op een naso-pharyngeaal staal moet uitgevoerd worden.
- Naast de controle van de kwaliteit van de testen door het FAGG is er ook een validatie nodig van het gebruik van de verschillende testen in een POC setting.
- De testen moeten worden uitgevoerd door opgeleide/getrainde personen.

## **1. CONTEXT**

Het aantal uitgevoerde SARS-CoV-2 testen is de voorbije maanden sterk toegenomen en er is een risico dat de capaciteit voor staalafname van naso-pharyngeale wissers (of keel/neuswissers) en om RT-PCR-testen uit te voeren zijn grenzen bereikt. Ook evolueert de wetenschappelijke evidentie snel. Meer informatie is ondertussen beschikbaar aangaande het nut van speekselstalen, en hun gebruik wordt momenteel in verschillende situaties geëvalueerd. Er zijn ook steeds meer snelle antigeentesten beschikbaar, waarvan sommige met een hogere gevoeligheid en specificiteit, en sommige labo's (of andere instellingen) starten het gebruik ervan.

De huidige update van het [RAG advies over de test strategie](#) focust dus op beide onderwerpen.

## **2. SPEEKSELTESTEN**

### **2.1 Huidige aanbevelingen (RAG 09/09/2020)**

- In het algemeen wordt een naso-pharyngeaal staal of een gecombineerde keel en oppervlakkige neus wisser aanbevolen.
- Speekseltesten zouden een interessant alternatief kunnen zijn in bepaalde situaties, maar meer onderzoek is nodig naar hun gebruik, in het bijzonder bij kinderen. Zodra meer gegevens over hun

effectiviteit en een protocol beschikbaar zijn, zouden speekselstalen kunnen gebruikt worden in de volgende situaties:

- Voor het testen bij kinderen.
- Voor (asymptomatische) reizigers. Dit zou de aanvaarbaarheid van de test kunnen verhogen zodat meer personen (die mogelijk geïnfecteerd zijn) zich laten testen.
- Voor eventuele preventieve screening van personeel van woonzorgcentra, maar niet bij de bewoners aangezien het verzamelen van speekselstalen bij ouderen moeilijk is.
- Bij meer uitgebreid onderzoek van clusters in scholen.
- Bij eventuele grootschalige screenings, zoals in risicovolle werkomgevingen, omgevingen waar grote groepen mensen nauw samenleven en in bepaalde beroeps categorieën (onder bepaalde voorwaarden, zoals hoge circulatie van het virus en in situaties waar preventieve maatregelen moeilijk of niet genomen kunnen worden).

## 2.2 Update stand van zaken

### België

- Via een wekelijks overleg houden betrokken experts elkaar op de hoogte van de stand van zaken rond speekseltests. De huidige consensus onder deze experts is dat speekseltests mogelijk minder sensitief zijn dan neus/keelwissers, onder andere gebaseerd op studies met saliva in woonzorgcentra en triagecentra (UGent/UZGent, speekselwerkgroep van nationaal PCR testplatform 1 (Mestdagh et al., medRxiv, ingediend). De literatuur is niet consistent over de sensitiviteit van saliva ten opzichte van nasopharyngeale stalen (1). De sensitiviteit lijkt ook afhankelijk van hoe het speeksel geïncubeerd wordt. Posterieure orofaryngeale secreties ('deep throat saliva') lijken het best (2,3). 'Swabbing' is minder sensitief dan 'spitting', dit blijkt ook uit de literatuur. De dilutie bij sommige vormen van staalafname kan mogelijk ook een verklaring zijn voor de lagere sensitiviteit. Het gebruik van speekselstalen kan interessant zijn bij herhaalde screening in met name scholen, woonzorgcentra of risicovolle werkomgevingen, om bijvoorbeeld de transmissie op scholen beter in kaart te brengen of superspreaders snel te detecteren. Een goede aanvaardbaarheid voor patiënt en zorgverlener (en dus de sensitiviteit van een teststrategie) kan in deze omstandigheden doorwegen ten opzichte van een eventuele mindere sensitiviteit voor de individuele test (4-6). Bij deze screenings kan eventueel ook pooling toegepast worden. De speekseltesten lijken niet aan te bevelen voor het eenmalig testen van asymptomatische nauwe contacten of terugkerende reizigers. Voor het bepalen van de accuraatheid van speekseltesten als diagnostische tool zijn volgens een recente meta-analyse en review meer klinische studies met grotere patiënten populaties en tests in verschillende stadia van de ziekte nodig (7,8).
- De universiteit van Luik ontwikkelde een 'spitting device' (tube met buffer en trechter). Externe validatie van de buffer werd uitgevoerd door Sciensano met positieve resultaten. De tubes zijn compatibel met het Federaal Platform (bis). Er wordt gewerkt aan een oplossing om tubes met een wisser en tubes met speeksel van elkaar te onderscheiden na registratie. Deze devices kunnen dus zo gewenst gebruikt worden in de verschillende studies die opstarten en voor het opstarten van herhaalde screening.
- In Luik is een grootschalige studie gestart bij studenten en personeel van de universiteit, onder leiding van Prof. Laurent Gillet. Studenten en personeel kunnen zich wekelijks laten testen. Indien het resultaat positief is, wordt de persoon gevraagd om zich via het reguliere circuit te laten testen. De studie gebeurt anoniem dus er is geen koppeling tussen resultaten via speekseltest en via neus/keelwisser. Bedoeling is vooral de circulatie van SARS-CoV-2 onder de studenten en het personeel te monitoren.
- In Antwerpen start een studie onder leiding van het team van Prof. Herman Goossens in secundaire scholen. Verpleegkundigen kunnen snel ter plaatse gaan om leerlingen en leerkrachten te testen, bijvoorbeeld als beslist wordt om een klas te testen bij een cluster. Er wordt gelijktijdig een diepe neuswisser en een speekselstaal afgenomen, na instructie via video over het verzamelen van speeksel in de voorziene tube. Bij de index persoon wordt dagelijks getest met speeksel 's ochtends en in de voormiddag om de kinetiek van het virus in speeksel longitudinaal te onderzoeken en te bepalen of ochtendspeeksel superieur is, zoals in literatuur gesuggereerd wordt (9). Verder wordt

er ook een vergelijking gedaan tussen Oracol swabs en het spitting device. Alle kinderen en leerkrachten worden opnieuw getest na 7 dagen, maar gaan ondertussen naar school.

- De studie opzet in Antwerpen wordt in de nabije toekomst mogelijk uitgebreid naar jongere kinderen, onder leiding van UGent/UZGent.
- Sciensano werkt ook aan serologietesten op speeksel.
- In UGent werd poolen van speekseltesten via data simulatie bestudeerd, waarbij gekeken werd naar sensitiviteit en efficiëntie (10). Voordelen van poolen zijn het testen van grote populaties (screening) aan een lagere kost met (voor de negatieve pools) snellere resultaten. Bij lage prevalentie is 1D (one-time) pooling strategie efficiënter. Bij een hogere prevalentie neemt de sensitiviteit toe en wordt de 2D strategie efficiënter. Grotere pools hebben een hogere efficiëntie maar meer vals negatieven. Vanuit deze studie wordt 1D pooling met een beperkte pool size voorgesteld als mogelijke strategie voor speeksel.

### Internationaal

- Frankrijk heeft het gebruik van speekseltests in symptomatische patiënten goedgekeurd, met voorkeur voor gebruik bij jonge kinderen en ouderen ([https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3198418/fr/avis-n-2020-0045/ac/seap-du-7-aout-2020-du-college-de-la-has-relatif-a-la-prise-en-charge-derogatoire-de-la-detection-du-genome-du-sars-cov-2-par-amplification-genique-sur-prelevement-salivaire-en-application-de-l-article-l-165-1-1-du-code-de-la-securite-sociale](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3198418/fr/avis-n-2020-0045/ac/seap-du-7-aout-2020-du-college-de-la-has-relatif-a-la-prise-en-charge-derogatoire-de-la-detection-du-genome-du-sars-cov-2-par-amplification-genique-sur-prelevement-salivaire-en-application-de-l-article-l-165-1-1-du-code-de-la-securite-sociale)).
- Nederland raadt het gebruik van speekseltests voorlopig niet aan, noch in symptomatische patiënten, noch als screening. Speekseltests worden wel vermeld als alternatief als klassieke stalen niet kunnen afgenomen worden, bij bijvoorbeeld kinderen onder de 6 jaar, voor wie terugbetaling zou voorzien worden (<https://lci.rivm.nl/covid-19/bijlage/aanvullend>).
- In de UK zijn speekselstalen mogelijk maar worden nog niet als routine toegepast (<https://www.gov.uk/government/publications/how-tests-and-testing-kits-for-coronavirus-covid-19-work-for-patients-the-public-and-professional-users-a-guide-to-covid-19-tests-and-testing-kits#limitations-of-covid-19-tests>).
- In Duitsland heeft het Bernhard Nocht Institute gebruik gemaakt van een speeksel PCR-test voor muzikanten van het Hamburgse filharmonisch orkest en voor prostituees (<https://www.bnitm.de/en/diagnostics/laboratory-diagnostics-for-sars-cov-2/>).
- In Wenen wordt gebruik gemaakt van mobiele teams voor gorgeltesten in scholen (<https://wien.orf.at/stories/3067954/>).
- ECDC vernoemt speekseltests als een alternatief voor naso-pharyngeale stalen in bij voorbeeld een schoolomgeving (<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/diagnostic-testing> en <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-objectives-school-testing.pdf>).
- Canada start met speekseltesten bij kinderen (<https://www.forbes.com/sites/danielcassady/2020/09/19/canada-announces-gargle-and-spit-covid-19-test/#92487d357e76>).
- In een pilootfase rolt Israël gorgeltesten uit voor passagiers op luchthavens (<https://www.timesofisrael.com/israeli-instant-covid-gargle-test-set-to-deploy-in-european-airports/>).

### 2.3 Discussie

- Een "speekselstaal" omvat meer dan enkel speeksel. De term verwijst ook naar slijmstalen afgenomen achterin de keel. In de literatuur wordt echter (nog) geen onderscheid gemaakt hierin en dus verwijst dit advies naar beide.
- De gerapporteerde verschillen in gevoeligheid in de literatuur hebben waarschijnlijk voor een groot deel te maken met verschillen in wijze van staalafname. Algemeen is er een consensus dat speekselstalen voldoende gevoelig zijn om een infectie bij hoog infectieuze personen te detecteren, zeker indien de test regelmatig (= minstens wekelijks) herhaald wordt.

- De sensibiliteit lijkt onvoldoende om een diagnose te stellen bij een symptomatische persoon (zeker als de symptomen al enige dagen aanwezig zijn). Bovendien is het in een kader van diagnostische setting ook moeilijker om steeds een ochtendstaal te bekomen (of de patiënt moet een volgende dag terugkeren). Daarom wordt een speekselstaal niet aanbevolen voor diagnose.
- Een aantal landen beveelt speekselstalen nu al aan bij kinderen, maar hiervoor bestaat momenteel nog onvoldoende wetenschappelijke evidentie.
- Ook voor asymptomatische hoog-risico contacten en reizigers zijn er op dit ogenblik onvoldoende wetenschappelijke data om speekseltesten aan te bevelen.
- Speekseltesten bieden geen oplossing voor het capaciteitsprobleem van PCR-testen. Door het gebruik van speekseltesten voor herhaalde screening zal de vraag voor aantal testen nog verder toenemen.
- Het materiaal dat aan de universiteit van Luik gebruikt wordt voor het verzamelen van speekselstalen is compatibel om te gebruiken voor het test platform bis. Dit is echter nog niet operationeel.
- Er stelt zich geen probleem van terugbetaling voor speekseltesten, omdat voor de terugbetaling van een PCR-test, het type staal niet gespecificeerd wordt.

### 3. SNELLE ANTIGEENTESTEN

#### 3.1 Huidige aanbevelingen (RAG 19/08/2020)

- Het gebruik van snelle antigeentesten wordt over het algemeen niet aanbevolen, behalve als er geen RT-PCR beschikbaar is, of als een eerste diagnostische/screeningtest om positieve personen te isoleren als een RT-PCR pas op een later tijdstip kan worden uitgevoerd (bijvoorbeeld in ziekenhuizen zonder microbiologisch laboratorium, voor diagnose of screening van opnames 's nachts). In dat geval moet een RT-PCR in ieder geval zo snel mogelijk worden uitgevoerd op alle stalen met een negatieve antigeentest.
- Er zijn meer studies nodig om de sensitiviteit voor het opsporen van zeer besmettelijke personen te evalueren (nuttig in het kader van de screening). Hierbij moet opgemerkt worden dat snelle antigeentesten tijdrovend zijn (behandeling van test per test) en daarom niet geschikt zijn voor grote screenings.
- Verder zijn er ook meer studies nodig naar het nut en de kosteneffectiviteit van snelle antigeentesten voor de klinische praktijk/onmiddellijke behandeling in de huisartsenpraktijk.

#### 3.2 Update stand van zaken

##### Beschikbaarheid van snelle antigeentesten

De afgelopen maanden is **een toenemend aantal snelle antigeentesten** (Ag-RDT's) ontwikkeld, waarvan een groot aantal gecommmercialiseerd is en een CE-IVD-certificering heeft gekregen. De Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND) lijst 27 gecommmercialiseerde CE-gemarkeerde snelle SARS-CoV-2-antigeendetectietesten op (situatie op 8 oktober) (1). Een CE-IVD-markering betekent echter niet noodzakelijk dat de testen beschikbaar zijn op de EU-markt, aangezien de fabrikant ze kan markeren voor verkoop in derde landen of enkel in bepaalde EU-lidstaten. De JRC COVID-19 In Vitro Diagnostic Devices and Test Methods Database van de Europese Commissie bevat acht gecommmercialiseerde testen met het CE-IVD-merkteken, die voor het publiek beschikbaar zijn (2). De Amerikaanse Food and Drug Administration heeft tot heden (6 oktober) Emergency Use Authorizations (EUA) afgegeven voor vier Ag-RDT's voor de detectie van SARS-CoV-2 en één gecombineerde Ag-RDT voor SARS-CoV-2, influenza A en influenza B (3). Verschillende Ag-RDT's worden momenteel door de WHO op EUL (Emergency Use Listing) beoordeeld.

In België kunnen alle testen met een CE-IVD certificaat in principe gecommmercialiseerd worden. **Eén test, de COVID-19 Ag Respi-Strip van Coris BioConcept, werd in April 2020 goedgekeurd** door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten **voor terugbetaling**, maar

staat wel niet op de lijst van aanbevolen testen. Voor een andere test (Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device van Abbott Diagnostics) werd goedkeuring tot terugbetaling aangevraagd, en deze test wordt reeds door bepaalde labo's aangekocht.

Op dit moment moeten alle antigeentesten worden uitgevoerd door getrainde professionals, maar sommige bedrijven ontwikkelen versies die eenvoudig genoeg zijn om thuis te gebruiken - vergelijkbaar met zwangerschapstesten. Voor de meeste van de momenteel geproduceerde testen zijn neus- of nasofaryngale stalen nodig, maar verschillende bedrijven bestuderen de validiteit van hun testen op andere staalafnames, zoals speeksel, en sommige van die speekseltesten worden reeds gecommercialiseerd.

### Validiteit van snelle antigeentesten

Over het algemeen hebben snelle antigeen-immunotesten **een vergelijkbare specificiteit als moleculaire testen (RT-PCR), maar een lagere gevoeligheid**. Het verschil in gevoeligheid ten opzichte van RT-PCR is sterk afhankelijk van het moment van testen. Ag-RDT's presteren waarschijnlijk goed bij patiënten met een hoge virale belasting in de pre-symptomatische (1-3 dagen voor het optreden van de symptomen) en vroege symptomatische fase van de ziekte (binnen de eerste 5-7 dagen van de ziekte). De kans op vals negatieve resultaten met Ag-RDT's is groter meer dan 5-7 dagen na het optreden van de symptomen.

**De validiteit varieert sterk van test tot test** en slechts weinig van de momenteel beschikbare Ag-RDT's hebben een strenge reglementaire evaluatie ondergaan. In een Cochrane review van acht evaluaties van zes Ag-RDT's in vijf studies<sup>1</sup>, gepubliceerd in augustus, varieerde de gevoeligheid ten opzichte van RT-PCR van 0% tot 94% (4). De auteurs concludeerden dat snelle antigeentesten het potentieel hebben om te worden gebruikt als triage voor RT-PCR, en zo sneller positieve testresultaten op te sporen, maar dat het bewijs niet sterk genoeg was om te bepalen hoe nuttig ze zijn in de klinische praktijk.

FIND (Foundation for Innovative New Diagnostics) evalueert momenteel 12 Ag-RDT's, waarvan voor drie de resultaten gepubliceerd zijn. De klinische gevoeligheid varieerde van 50% (Coris BioConcept), over 76,6% en 88,7% (SD Biosensor Inc.) tot 89,2% (Bionote, Inc.) (5). Het FIND-dashboard presenteert de resultaten van nog drie andere testen met gevoeligheden van 16,7% (Beijing Savant Biotechnology Co., Ltd), 62% (RapiGEN Inc.) en 94,7% (Shenzhen Bioeasy Biotechnology Co., Ltd.) (6). Een studie die de RapiGEN-test en de SD Biosensor test evalueerde heeft een totale gevoeligheid van respectievelijk 52,5% en 68,7% gemeten, en een gevoeligheid van respectievelijk 60% en 77% in stalen met een hoge virale lading (7). SD Biosensor mat zelf in twee studies een gevoeligheid van 96,5% (8). Coris BioConcept mat een gevoeligheid van 60% en 60,3% in twee zelf-uitgevoerde studies (9). De vier door de FDA goedgekeurde testen hebben een zelf-gerapporteerde gevoeligheid van respectievelijk 97,1% (Abbott Diagnostics, Inc), 97,6% (LumiraDx UK Ltd.), 83,9% (Becton, Dickinson en Company) en 96,7% (Quidel Corporation) (3). De Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device van Abbott heeft een zelf-gerapporteerde gevoeligheid van 93,3% (10). De door een onafhankelijke studie gemeten gevoeligheid was 91,7% (11). Een Frans ziekenhuis heeft zes Ag-RDT's gevalideerd en vond een algemene gevoeligheid van 35,3% voor de Coris BioConcept-test, 60,1% voor de SD Biosensor-test, 55,3% voor de Abbott Panbio-test, 59,6% voor een Biosynex-test, 32,3% voor een NG Biotech-test en 61,7% voor een AAZ-test. Bij mensen die in de eerste 7 dagen van de symptomen werden getest, waren de gevoeligheden respectievelijk 45,2%, 70,9%, 65,5%, 68,5%, 41,0% en 71,0% (12). Vitassay heeft een Ag-RDT op de markt gebracht met een zelf-gerapporteerde gevoeligheid van 92,9%. De enige speeksel Ag-RDT waarvan de gegevens beschikbaar waren, van ZandCell, claimt een gevoeligheid van 99,4%.

In Nederland werden drie tests gevalideerd in de afgelopen weken bij mensen met coronaklachten die zich lieten testen in een teststraat van de GGD (13). In 4 teststraten (Utrecht, Breda, Rotterdam, en Aruba) werden bij deelnemers 2 stalen afgenomen: de eerste voor de PCR-test, de tweede voor de sneltest. In Utrecht en op Aruba werd de Panbio covid-19-antigeentest (Abbott) gevalideerd. In Breda

<sup>1</sup> Seven of which evaluated one of five commercially produced tests (produced by Beijing Savant, Shenzhen Bioeasy, Coris BioConcept, Liming Bio-Products and RapiGEN Inc.) and one classified as using an in-house CGIA method.

ging het om de BD Veritor Plus covid-19-antigeentest (Becton Dickinson), op een gecombineerde keel- en neuswisser. In Rotterdam werd de SD Biosensor/Roche test gebruikt, op een nasopharyngeale wisser. Alle sneltests werden in een labosetting uitgevoerd. De prevalentie van SARS-CoV-2 (op basis van de PCR-test) onder de onderzochte deelnemers was 9,8% (123/1257) in Utrecht, 32,8% (44/134) op Aruba en 4,8% (17/351) in Breda. In deze populaties was de specificiteit 100%. De sensitiviteit van de sneltests varieerde van 73,2-94,1%. Aanscherping van het afkappunt van de PCR-test, waardoor uitslagen met een hoge Ct-waarde (bijvoorbeeld > 35) niet meer als positief gelden, verhoogde de sensitiviteit van de sneltests tot minimaal 85%. In Rotterdam werd tot op heden (12 oktober) 237 stalen getest: de prevalentie was 19,8%; de gevoeligheid en specificiteit van de Roche test waren 91,5% en 99,5% respectievelijk (Marion Koopmans, persoonlijke mededeling). Een andere studie in Nederland heeft drie testen geëvalueerd (Panbio, Coris en Rapigen) en vond dat respectievelijk 97.3%, 92.3% en 75.5% van infectieuze patiënten met milde symptomen werden gedetecteerd, en 98.7%, 97.4% en 91.7% van infectieuze patiënten met ernstige symptomen (14).

Al deze validatie studies werden op symptomatische patiënten gedaan. Gegevens over de validiteit van AgRDTs in asymptomatische personen zijn tot heden niet beschikbaar.

**Een samenvatting van de validiteit van een aantal van de beschikbare testen**, zoals gemeld door de fabrikant en vastgesteld in onafhankelijke studies, is opgenomen **in bijlage**, samen met hun voorspellende waarden in verschillende prevalentiescenario's.

## Internationale richtlijnen

### ECDC

Heeft **momenteel geen geactualiseerd advies** over het gebruik van snelle antigeentesten. Het laatste advies is van 11 juni, waarin zij stellen dat wanneer snelle antigeentesten goed gevalideerd zijn, zij in aanmerking kunnen komen voor de snelle diagnose van geïnfekteerde patiënten, maar dat deze testen over het algemeen minder gevoelig zijn dan RT-PCR en dat een negatief resultaat daarom wellicht niet kan uitsluiten dat er sprake is van een infectie (15). Ze kunnen nuttig zijn tijdens een uitbraak, als er niet tijdig genoeg moleculaire testen beschikbaar zijn, maar een negatief resultaat moet door een professionele zorgverstreker met de nodige voorzichtigheid en op basis van een klinisch oordeel worden geïnterpreteerd.

### WHO

De WHO heeft **op 11 september een tussentijds advies** over antigeendetectie bij de diagnose van SARS-CoV-2-infectie met behulp van snelle immuno-assays gepubliceerd (16).

De aanbevelingen zijn:

1. SARS-CoV-2 Ag-RDTs that meet the minimum performance requirements of  $\geq 80\%$  sensitivity and  $\geq 97\%$  specificity compared to a NAAT reference assay can be used to diagnose SARS-CoV-2 infection in a range of settings where NAAT is unavailable or where prolonged turnaround times preclude clinical utility.

To optimize performance, testing with Ag-RDTs should be conducted by trained operators in strict accordance with the manufacturer's instructions and within the first 5-7 days following the onset of symptoms.

2. Appropriate scenarios for use of COVID-19 Ag-RDTs include the following:
  - To support outbreak investigations (e.g. in closed or semi-closed groups including schools, care-homes, cruise ships, prisons, work-places and dormitories, etc.). In RT-PCR-confirmed COVID-19 outbreaks, Ag-RDTs could be used to screen at-risk individuals and rapidly isolate positive cases (and initiate other contact tracing efforts) and prioritize sample collection from RDT-negative individuals for RT-PCR.
  - To monitor trends in disease incidence in communities, and particularly among essential workers and health workers during outbreaks or in regions of widespread community

transmission where the positive predictive value and negative predictive value of an Ag-RDT result is sufficient to enable effective infection control.

- Where there is widespread community transmission, Ag-RDTs may be used for early detection and isolation of positive cases in health facilities, COVID-19 testing centres/sites, care homes, prisons, schools, front-line and health-care workers and for contact tracing. The safe management of patients with Ag-RDT-negative samples will depend on the Ag-RDT performance and the community prevalence of COVID-19. A negative Ag-RDT result cannot completely exclude an active COVID-19 infection, and, therefore, repeat testing or preferably confirmatory testing (RT-PCR) should be performed whenever possible, particularly in symptomatic patients.
- Testing of asymptomatic contacts of cases may be considered even if the Ag-RDT is not specifically authorized for this use, since asymptomatic cases have been demonstrated to have viral loads similar to symptomatic cases, though in that situation, a negative Ag-RDT should not remove a contact from quarantine requirements.

## CDC

CDC's **laatste Interim Guidance** for Rapid Antigen Testing for SARS-CoV-2 (17) (bijgewerkt **op 4 september**) stelt:

'Rapid antigen tests can be used for screening testing in high-risk congregate settings in which repeat testing could quickly identify persons with a SARS-CoV-2 infection to inform infection prevention and control measures, thus preventing transmission. In this case, there may be value in providing immediate results with antigen tests even though they may have lower sensitivity than RT-PCR tests, especially in settings where a rapid turnaround time is required.

There are limited data to guide the use of Ag-RDTs as screening tests on asymptomatic persons to detect or exclude COVID-19, or to determine whether a previously confirmed case is still infectious.

Clinicians should understand antigen test performance characteristics in order to recognize potentially false negative or false positive results and to guide patient management. Laboratory and testing professionals who perform Ag-RDTs should also understand the factors that affect the accuracy of antigen testing, as described in this guidance.'

## Literatuur omtrent het gebruik van snelle antigeentesten

Sommige auteurs hebben betoogd dat de **lagere gevoeligheid van Ag-RDT's eigenlijk een voordeel** kan zijn, omdat sommige personen die een positief RT-PCR-testresultaten hebben wel geïnfecteerd zijn, maar het virus niet meer naar anderen verspreiden (18). Antigeentesten zouden de aandacht kunnen verschuiven naar het identificeren van de meest besmettelijke personen.

Het antwoord op de uitdagingen aan het begin van de infectie, wanneer mensen een laag niveau van het virus hebben, zou kunnen zijn om frequent te testen - bijvoorbeeld meerdere keren per week. Hierdoor zouden besmette mensen snel kunnen worden geïdentificeerd, ook al zijn de testen minder gevoelig, omdat de hoeveelheid virus in hun neus en keel heel snel kan toenemen. Een studie die de effectiviteit van surveillance modelleerde, rekening houdend met de gevoeligheid van de testen, de testfrequentie, en de tijd tussen staalafname en testresultaat, toonde aan dat performante surveillance grotendeels afhangt van de frequentie van de testen en de snelheid van de rapportage, en slechts marginaal wordt verbeterd door de hoge gevoeligheid van de testen (19). De auteurs concludeerden dat **bij surveillance prioriteit** moet worden gegeven **aan de toegankelijkheid, de frequentie, en de tijd tussen staalafname en resultaat**, en dat analytische beperkingen secundair moeten zijn. Een andere studie modelleerde de prestatie van verschillende screening scenario's om de veilige terugkeer van studenten naar de Amerikaanse universiteitscampussen mogelijk te maken (20). In alle scenario's was de testfrequentie (om de twee dagen) sterker geassocieerd met cumulatieve infectie, en kosten-effectiever dan de gevoeligheid van de test. Het model identificeerde geen enkel screening scenario op basis van symptomen alleen als voldoende om een uitbraak in te dammen.



### 3.3 Discussie

#### Vaststellingen

1. Er zijn meer en meer Ag-RDTs op de markt en die worden ook meer en meer gebruikt.
2. Volgens de fabrikanten zijn sommige van die testen zeer performant, alhoewel dit door andere, onafhankelijke evaluaties niet altijd bevestigd wordt.
3. WHO raadt hun gebruik nu aan, niet alleen daar waar geen RT-PCR beschikbaar is, maar ook bijvoorbeeld voor screening in uitbraken (scholen, WZC,...), regelmatig testen van bv. zorgverstrekkers, en zelfs voor testen van contacten. De aanbeveling is om testen te gebruiken met een gevoeligheid  $\geq 80\%$  en een specificiteit van  $\geq 97\%$ , en het liefst in symptomatische personen in de periode tot 5-7 dagen na het begin van de symptomen.
4. De lagere sensitiviteit hoeft niet echt een probleem te zijn omdat waarschijnlijk vooral weinig infectieuze gevallen gemist worden. Ook is de sensitiviteit van de nieuwere testen hoger dan bv. deze van de huidig gebruikte test in België (Respi-Strip van Coris BioConcept). Er wordt aangenomen dat personen met een Ct < 20/25 correct worden gedetecteerd.
5. Bij het regelmatig testen van eenzelfde persoon compenseert de frequentie van testen die lage sensitiviteit.
6. Het voordeel van een Ag-RDT t.o.v. RT-PCR is de snelheid van resultaat (15 tot 30 min), de lagere kost (6 EUR, excl. BTW voor de Panbio test) en de mogelijkheid om de test op het point-of-care toe te passen (dit laatste geldt echter niet voor testen die een reader nodig hebben).
7. De nadelen zijn de lagere sensitiviteit en dat per test meer personeel-tijd nodig is (elke test moet apart gedaan worden).
8. Er is onzekerheid over hoe beschikbaar deze testen in de nabije toekomst zullen zijn.

#### Discussie

- Een Ag sneltest is enkel nuttig indien het resultaat ook snel beschikbaar is (binnen 30 min), dat wil zeggen in een Point of Care (POC) setting (zoals bij een huisarts of in een WZC) of ook in een laboratorium verbonden aan een ziekenhuis voor de eigen patiënten.
- Het uitvoeren van dergelijke test vraagt ongeveer 15 min tijd. Het aflezen van de test moet binnen de vastgelegde termijn kunnen gebeuren (15 min), anders neemt de kans op vals-positieve resultaten toe. Daarom is de test dus minder geschikt in een testcentrum, waar er een hoge turn-over is van patiënten en de gemiddelde tijd per patiënt 5 minuten bedraagt.
- De verschillende Ag-RDTs werden gevalideerd in een labo setting, op verschillende soorten stalen (naso-pharyngeaal en/of neus/keel of speekselstaal), hebben een verschillende werkingmethode (bv Abbott: eigen swab, indien een confirmatietest nodig is moet er een 2<sup>e</sup> staal afgenomen worden) en hebben al dan niet een leestoestel nodig. Hiermee moet rekening gehouden worden bij de keuze van de gebruikte test.
- Het gebruik van Ag-RDTs in WZC moet met voorzichtigheid overwogen worden, omdat de impact van een gemiste infectie grote gevolgen kan hebben.
- Voor de huidig beschikbare Ag-RDT in België (Respi-Strip van Coris BioConcept) moet een negatief resultaat steeds bevestigd worden door een RT-PCR test. Voor de nieuwere testen is dit niet meer nodig, zeker niet bij personen bij wie men een hoge virale lading verwacht. Dit is bv. het geval bij symptomatische personen, en zeker indien zij recente respiratoire klachten hebben.
- Voorlopig zijn er slechts beperkte data over Ag-RDTs bij asymptomatische personen.
- Voor de terugbetaling van sneltesten in België moet de standaard procedure van het FAGG gevolgd worden  
([https://www.fagg.be/sites/default/files/content/famhp\\_sciensano\\_procedure\\_antibody\\_antigen\\_tes\\_tsts\\_v3\\_07052020.pdf](https://www.fagg.be/sites/default/files/content/famhp_sciensano_procedure_antibody_antigen_tes_tsts_v3_07052020.pdf)).
- Naast de controle van de kwaliteit van de testen door het FAGG is er ook een validatie nodig van het gebruik van de verschillende testen in een POC setting.

#### 4 OVERZICHT AANBEVELING WELKE TEST IN WELKE SITUATIE

Situatie/patiënt	Wie neemt test af	Wanneer	Welke test	Alternatief
Ambulante symptomatische patiënt	Huisarts, afnamecentrum of spoedgevallendienst	Onmiddellijk	PCR test nasopharyngeaal of keel/neuswisser	
Patiënt met suggestieve kliniek en nood aan opname	Ziekenhuis	Onmiddellijk	Respiratoire "minipanel" multiplex PCR <sup>2</sup>	
Ernstig zieke gehospitaliseerde patiënt	Ziekenhuis	Onmiddellijk	Respiratoire "maxipanel" multiplex PCR <sup>2</sup>	
Kinderen	Huisarts, afnamecentrum of spoedgevallendienst		PCR test nasopharyngeaal of keel/neuswisser	PCR op speekselstaal in toekomst?
Nauw contact	Afnamecentrum of klinisch labo	Dag 5 na laatste contact	PCR test nasopharyngeaal of keel/neuswisser	
Reiziger (rode zone en hoog risico op self assessment tool)	Afnamecentrum of klinisch labo	Dag 5 na terugkeer	PCR test nasopharyngeaal of keel/neuswisser	PCR op speekselstaal in toekomst?
Clusteronderzoek in vb klas of school	Huisarts of afnamecentrum	Zo snel mogelijk	PCR test nasopharyngeaal of keel/neuswisser	PCR op speekselstalen in toekomst?
Clusteronderzoek in residentiële collectiviteit of bedrijf	Verantwoordelijke arts (CRA of bedrijfsgeneesheer)	Zo snel mogelijk	PCR test nasopharyngeaal of keel/neuswisser. Analyse klinisch labo bij beperkt aantal stalen, nationaal platform bij groot aantal stalen	
Screening WZC personeel	Arbeidsgeneeskunde of CRA	Wekelijks	Analyse door nationaal platform bis	PCR op speekselstaal
Screening bij opname ziekenhuis	Ziekenhuis (met analyse door labo of door nationaal platform bis)	Voor opname	PCR test nasopharyngeaal of keel/neuswisser	
Grootschalige screening in risicovolle omgeving	Arbeidsgeneesheer of andere verantwoordelijke arts	Wekelijks		PCR op speekselstaal

<sup>2</sup> Tijdens influenza seizoen, start en einde te bepalen op basis van de surveillance gegevens

**De volgende personen hebben deelgenomen aan dit advies:**

Emmanuel Bottieau (ITG); Steven Callens (UZGent); Piet Cools (UGent); Laura Cornelissen (Sciensano); Guy Delree (SSMG); Olivier Denis (CHU-UCL Namur); Frédéric Frippiat (CHU Liège); Herman Goossens (UAntwerpen); Marie Hallin (ULB-Erasme); Niel Hens (UHasselt-UA); Daniel Te-Din Huang (CHU-UCL Namur); Frédérique Jacobs (ULB-Erasme); Vicky Jaspers (KCE); Sofieke Klamer (Sciensano); Yves Lafort (Sciensano); Katrien Lagrou (UZLeuven); Valeska Laisnez (Sciensano); Barbara Legiest (ZG); Tinne Lernout (Sciensano); Romain MAHIEU (COCOM); Pierrette Melin (Uliège); Elizaveta Padalko (UZGent); Paul Pardon (FOD Volksgezondheid); Sophie Quoilin (Sciensano); Dominique Roberfroid (KCE); Stefan Teughels (Wachtposten Vlaanderen); Steven Van Gucht (Sciensano).

Waarnemer : Patrick Waterbley (FOD Volksgezondheid).

**Bijlage: Prestatie van verschillende snelle antigeentesten vergeleken met RT-PCR, volgens fabrikant**

Test	Company	Price per test	Type of test	Reading instrument needed	Reading time	Sensitivity	Specificity	PPV at different prevalence levels*				NPV at different prevalence levels*			
								1%	5%	10%	20%	1%	5%	10%	20%
BinaxNOW COVID-19 Ag Card	Abbott Diagnostics	5 USD	lateral flow immunoassay	No	15 min	97.1%	98.5%	39.5%	77.3%	87.8%	94.2%	100%	99.8%	99.7%	99.3%
PANBIO™ COVID-19 Ag Rapid Test Device	Abbott Diagnostics	6 EUR (VAT excl)	lateral flow immunochromatographic test	No	15-20 min	93.3% <sup>1</sup>	99.4%	61.1%	89,1%	94,5%	97,5%	99.9%	99,6%	99,3%	98,3%
STANDARD COVID-19 Ag Test	SD Biosensor		rapid chromatographic immunoassay	No	15-30 min	96.5% <sup>2</sup>	99.7%	75.3%	94.1%	97.1%	98.7%	100%	99.8%	99.6%	99.1%
LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test	LumiraDx		rapid microfluidic immunofluorescence assay	Yes	12 min	97.6%	96.6%	22.5%	60.2%	76.1%	87.8%	100%	99.9%	99.7%	99.4%
BD Veritor System for Rapid Detection of SARS-CoV-2	Becton, Dickinson and Company		chromatographic digital immunoassay	Yes	15 min	83.9% <sup>3</sup>	100%	100%	100%	100%	100%	99.8%	99.2%	98.2%	96.1%
Sofia SARS Antigen FIA	Quidel Corporation		lateral flow immunofluorescent sandwich assay	Yes	15-30 min	96.7%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	99.8%	99.6%	99.2%
COVID-19 Ag Respi-Strip	Coris BioConcept			No	30 min	60.3% <sup>4</sup>	98.3%	26.4%	65.1%	79.8%	89.9%	99.6%	97.9%	95.7%	90.8%
Vitassay SARS-CoV-2	Vitassay		Immunochromatographic assay	No	10 min	92.9%	99.6%	70.1%	92.4%	96.3%	98.3%	99.9%	99.6%	99.2%	98.2%
WHO threshold						80%	97%	21.2%	58.4%	74.8%	87.0%	99.8%	98.9%	97.8%	95.1%

<sup>1</sup> Sensitivity measured by an independent study (91.7%) and another evaluation (65.5% if only considering <=7days of symptoms) were however lower. In the Dutch evaluation sensitivity ranged from 87.4% to 89.5%, if considering patients with a Ct<35 only.

<sup>2</sup> Sensitivity measured by FIND (76.6% and 88.7%), by an independent study (68.7%) and another evaluation (70.9% if only considering <=7days of symptoms) were however lower. In the Dutch evaluation sensitivity was 94.1%.

<sup>3</sup> Sensitivity measured in the Dutch evaluation was 91.5%.

<sup>4</sup> Sensitivity measured by FIND (50%), by an independent study (54.4%) and another evaluation (45.2% if only considering <=7days of symptoms) were however lower.

\*Ter informatie: Volgens de informatie beschikbaar in de e-forms, was in de eerste week van oktober het percentage positieve testen in symptomatische patiënten 14%, in hoog-risico contacten 10%, in reizigers 2,5%, bij screening van patiënten voor ziekenhuis 3% en in andere indicaties 3%. Daarbij dient opgemerkt te worden dat de gegevens slechts beschikbaar zijn voor ongeveer 30% van de geteste personen.

## REFERENTIES

### Spekseltesten

1. Peeters E, Kaur Dhillon Ajit Singh S, Vandesompele J, Mestdagh P, Hutse V, Arbyn M. Rapid systematic review of the sensitivity of SARS-CoV-2 molecular testing on saliva compared to nasopharyngeal swabs. medRxiv. 2020 Jan 1;2020.08.05.20168716.
2. Chen JH-K, Yip CC-Y, Poon RW-S, Chan K-H, Cheng VC-C, Hung IF-N, et al. Evaluating the use of posterior oropharyngeal saliva in a point-of-care assay for the detection of SARS-CoV-2. Emerging Microbes & Infections. 2020 Jan 1;9(1):1356–9.
3. Wong SCY, Tse H, Siu HK, Kwong TS, Chu MY, Yau FYS, et al. Posterior Oropharyngeal Saliva for the Detection of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Clin Infect Dis [Internet]. [cited 2020 Oct 9]; Available from: <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa797/5860439>
4. Larremore DB, Wilder B, Lester E, Shehata S, Burke JM, Hay JA, et al. Test sensitivity is secondary to frequency and turnaround time for COVID-19 surveillance. medRxiv. 2020 Sep 8;2020.06.22.20136309.
5. Mina MJ, Parker R, Larremore DB. Rethinking Covid-19 Test Sensitivity — A Strategy for Containment. New England Journal of Medicine. 2020 Sep 30;0(0):null.
6. To KK-W, Tsang OT-Y, Leung W-S, Tam AR, Wu T-C, Lung DC, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. The Lancet Infectious Diseases. 2020 May 1;20(5):565–74.
7. Czumbel LM, Kiss S, Farkas N, Mandel I, Hegyi A, Nagy Á, et al. Saliva as a Candidate for COVID-19 Diagnostic Testing: A Meta-Analysis. Front Med [Internet]. 2020 [cited 2020 Oct 13];7. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2020.00465/full>
8. Fernandes LL, Pacheco VB, Borges L, Athwal HK, de Paula Eduardo F, Bezinelli L, et al. Saliva in the Diagnosis of COVID-19: A Review and New Research Directions. J Dent Res. 2020 Sep 16;22034520960070.
9. Hung DL-L, Li X, Chiu KH-Y, Yip CC-Y, To KK-W, Chan JF-W, et al. Early-Morning vs Spot Posterior Oropharyngeal Saliva for Diagnosis of SARS-CoV-2 Infection: Implication of Timing of Specimen Collection for Community-Wide Screening. Open Forum Infect Dis [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2020 Oct 9];7(6). Available from: <https://academic.oup.com/ofid/article/7/6/ofaa210/5854323>
10. Verwilt J, Mestdagh P, Vandesompele J. Evaluation of efficiency and sensitivity of 1D and 2D sample pooling strategies for diagnostic screening purposes. medRxiv. 2020 Aug 17;2020.07.17.20152702.

### Snelle antigeentesten

1. Available from: [https://www.finddx.org/covid-19/pipeline/?avance=Commercialized&type=Rapid+diagnostic+testen&test\\_target=Antigen&status=C-E-IVD&section=immunoassays&action=default#diag\\_tab](https://www.finddx.org/covid-19/pipeline/?avance=Commercialized&type=Rapid+diagnostic+testen&test_target=Antigen&status=C-E-IVD&section=immunoassays&action=default#diag_tab)
2. Available from: [https://covid-19-diagnostics.jrc.ec.europa.eu/devices?marking=Yes&principle=ImmunoAssay-Antigen&format=Rapid+diagnostic+test&manufacturer=&text\\_name=#form\\_content](https://covid-19-diagnostics.jrc.ec.europa.eu/devices?marking=Yes&principle=ImmunoAssay-Antigen&format=Rapid+diagnostic+test&manufacturer=&text_name=#form_content)

3. Available from: <https://www.fda.gov/medical-devices/coronavirus-disease-2019-covid-19-emergency-use-authorizations-medical-devices/vitro-diagnostics-euas#individual-antigen>
4. Dinnes J, Deeks JJ, Adriano A, Berhane S, Davenport C, Dittrich S, et al. Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2020 [cited 2020 Oct 1];(8). Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013705/full>
5. Available from: [https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2020/09/SDQ-Ag-Public-Report\\_20200918.pdf](https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2020/09/SDQ-Ag-Public-Report_20200918.pdf)
6. Available from: <https://finddx.shinyapps.io/COVID19DxData/>
7. Khairat SM, Guindy NE, Motaleb MSEA, Soliman NS. Evaluation of Two Rapid Antigen Tests for Detection of SARS-CoV-2 Virus. *Int J Microbiol Biotechnol*. 2020 Aug 14;5(3):131.
8. Available from: [file:///C:/Users/YvLa1869/Downloads/1-56.%20STANDARD%20Q\\_COVID-19%20Ag\\_IFU\\_L23COV3ML4R2\\_20200720.pdf](file:///C:/Users/YvLa1869/Downloads/1-56.%20STANDARD%20Q_COVID-19%20Ag_IFU_L23COV3ML4R2_20200720.pdf)
9. Available from: <https://www.corisbio.com/Products/Human-Field/Covid-19.php#>
10. Available from: <https://www.globalpointofcare.abbott/en/product-details/panbio-covid-19-ag-antigen-test.html>
11. Report on the Reliability Study of the Quick Panbio Antigenic Detection Test COVID-19 Ag by Abbott for the diagnosis of SARS-CoV-2. REF: 41FK10. Batches: 41ADFO12A - Madrid, September 24, 2020
12. Dr Slim FOURATI, Pr Étienne AUDUREAU, Pr Stéphane CHEVALIEZ, Pr Jean-Michel PAWLOTSKY. Laboratoire de Virologie, Département « Prévention, Diagnostic et Traitement des Infections » et Service de Santé Publique Hôpitaux Universitaires Henri Mondor, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris. Institut Mondor de Recherche Biomédicale (INSERM U955) et Université Paris-Est-Créteil. Évaluation de la performance diagnostique des tests rapides d'orientation diagnostique antigéniques COVID-19. - 29 septembre 2020.
13. Bonten MMJ. Covid-19: hoe betrouwbaar zijn sneltesten? [Internet]. [cited 2020 Oct 13]. Available from: <https://www.ntvg.nl/artikelen/nieuws/covid-19-hoe-betrouwbaar-zijn-sneltesten/volled>
14. From more testing to smart testing: data-guided SARS-CoV-2 testing choices | medRxiv [Internet]. [cited 2020 Oct 15]. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.13.20211524v2>
15. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/diagnostic-testing>
16. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/antigen-detection-in-the-diagnosis-of-sars-cov-2-infection-using-rapid-immunoassays>
17. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html>
18. Guglielmi G. Fast coronavirus tests: what they can and can't do. *Nature*. 2020 Sep 16;585(7826):496–8.
19. Larremore DB, Wilder B, Lester E, Shehata S, Burke JM, Hay JA, et al. Test sensitivity is secondary to frequency and turnaround time for COVID-19 surveillance. *medRxiv*. 2020 Sep 8;2020.06.22.20136309.
20. Paltiel AD, Zheng A, Walensky RP. Assessment of SARS-CoV-2 Screening Strategies to Permit the Safe Reopening of College Campuses in the United States. *JAMA Netw Open*. 2020 01;3(7):e2016818.