



COVID-19 diagnostiek en testbeleid

Zorgen over beschikbaarheid, aandacht voor kwaliteit

Voorwoord

Testen, testen, testen. Het is al sinds het uitbreken van de coronacrisis het devies, naast natuurlijk het naleven van gedragsregels als afstand houden en basishygiëne. Op grote schaal testen op één ziekte heeft veel gevraagd van alle betrokken partijen.

Eerder spraken we al onze waardering uit voor de inzet van de GGD'en bij het inrichten van de teststraten, een omvangrijke opdracht die in zeer korte tijd gerealiseerd moest worden. Maar met de GGD houdt de testketen geenszins op. Dit rapport gaat dieper in op de meer technische kant van de keten. De (capaciteit van de) laboratoria en de verschillende testmethodes komen aan bod. Ook in dit vakgebied moest veel gebeuren.

Laboratoria moesten in korte tijd enorm opschalen en zijn daar ook nog steeds mee bezig. Er is geen rustige periode geweest, al sinds maart ligt de focus op uitbreiden van de capaciteit. Ieder laboratorium, klein of groot, kent daarbij eigen uitdagingen. We zien dat het opschalen van vele factoren afhankelijk is: mens, machine en materiaal. Al die voorwaarden moeten aanwezig zijn om meer te kunnen testen. Het is een indrukwekkende prestatie dat het opschalen voor een groot deel is gelukt, in vergelijking met aan het begin van de crisis zijn er grote stappen gezet. Het is

een positieve ontwikkeling dat er buiten de gebaande paden wordt gekeken voor het vinden van testcapaciteit, zoals met contracten in het buitenland.

In politiek en media is veel discussie geweest over de testcapaciteit. Als inspectie voor de kwaliteit en veiligheid van de zorg kunnen we niet alle aspecten van deze discussie adresseren, maar wel veel. We hebben een uniek overzicht over de problemen die mensen ervaren met het testen op COVID-19; als gebruiker van een test, als onderdeel van de testketen of als zorgverlener. Met onze kennis, ervaring en contacten in het veld hebben we een behoorlijk overzicht van wat er nog kan verbeteren op het gebied van beschikbaarheid en kwaliteit. In dit rapport hebben we dat op een rij gezet, in de verwachting dat de betrokken partijen vandaag aan de slag gaan om de knelpunten van morgen gezamenlijk op te lossen.

Want we zijn er nog niet. De vraag naar testen neemt hard toe en we weten niet waar het zal eindigen. Dat vraagt om nog meer samenwerking tussen de verschillende ketenpartners. Ook is er noodzaak voor meer regie in het prioriteren van de testvraag. Dat gaat dan onder meer over de vraag wie als eerst getest moet worden, maar ook over welke testsamples in het laboratorium als eerste onderzocht moeten worden, en welk laboratorium de grootste voorraden materialen krijgt. Naast regie is het daarbij

noodzakelijk dat er goed gekeken wordt naar wat er anders georganiseerd kan worden, zodat de maximale capaciteit wordt benut van de laboratoria in binnen- en buitenland. Daarnaast is er een snelle ontwikkeling gaande van de techniek. Wat gisteren nog onmogelijk was, kan morgen werkelijkheid zijn. Vele soorten testmethoden worden onderzocht, elk met hun eigen voordeel. Testen die heel snel resultaat geven, testen die goedkoop zijn, testen die mensen zonder tussenkomst van een arts resultaat kunnen geven. De ene testmethode staat nog in de kinderschoenen of komt misschien nooit tot wasdom, de andere methode is al bijna toe aan introductie op de markt.

Bij al deze snelle ontwikkelingen moeten kwaliteit en veiligheid aandacht blijven krijgen. We willen dat deze nieuwe methoden zo snel mogelijk bijdragen aan het vergroten van de testcapaciteit, maar onbetrouwbare testen hebben geen toegevoegde waarde. En ook voor innovaties geldt dat alle factoren beschikbaar moeten zijn om daadwerkelijk bij te kunnen dragen aan de testcapaciteit. Ook in het toezicht op laboratoria is nog veel te winnen, en daarbij kijken we ook naar onszelf.

Uiteindelijk geldt: hoeveel we ook testen, met testen alleen winnen we het niet van deze pandemie. In de afgelopen weken zien we al hoe snel het virus weer de kop op kan steken. Testen vertelt ons hoeveel mensen er ziek zijn geworden, maar indammen begint met voorkomen van besmettingen. En dat moeten we samen blijven doen.

Korrie Louwes,
Hoofdinspecteur
Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd

Inleiding

Sinds deze zomer loopt het aantal positieve testen voor COVID-19 in Nederland weer op. De zogenoemde tweede golf die voor later dit najaar was voorzien, is zich op dit moment al aan het voltrekken. We zien ook dat wachttijden voor het testen bij de GGD'en oplopen. Een belangrijke oorzaak hiervan is dat de ontwikkeling van de testcapaciteit achterblijft bij de ontwikkeling van de vraag. In het voorjaar stond de testcapaciteit ook onder druk, maar in die periode werd er terughoudend omgegaan met testen. De Algemene Rekenkamer (AR) concludeert dat ondanks de problemen met de testcapaciteit en met de opschaling van de capaciteit sinds eind maart, er in de periode tot 1 juni meer had kunnen worden getest dan is gebeurd.¹

Per 1 juni 2020 veranderde het testbeleid en werden de beperkingen aan de vraagkant naar SARS-CoV-2-testen opgeheven. Sindsdien neemt de testvraag toe en is te zien dat de ontwikkeling van de testcapaciteit achterblijft. Intussen is de minister volop bezig om de testcapaciteit in Nederland op te schalen. Hierbij heeft hij de verwachting uitgesproken dat het tekort begin oktober 2020 is opgelost, met name door de inzet van hoog-volume laboratoria, onder andere in het buitenland.

De Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ, de inspectie) volgt vanuit haar rol en verantwoordelijkheid als toezichthouder de ontwikkelingen rondom de SARS-CoV-2-testen nauwgezet. Vanuit die blik kijkt de inspectie naar de effectiviteit en productveiligheid van de testen, naar een veilige toepassing daarvan en naar de hele testketen die bij het uitvoeren van testen betrokken is. Het testbeleid van SARS-CoV-2-testen zoals we nu kennen in Nederland betreft al die onderdelen.

Op 17 september 2020 bracht de inspectie het rapport *GGD'en zijn goed op weg. Alleen is de weg nog lang...* uit.² In dat rapport heeft de inspectie de GGD'en, het bron- en contactonderzoek en de teststraten onderzocht. Ook laboratoria als onderdeel van de testketen kwamen in dat rapport aan bod. In het voorliggende rapport gaat de inspectie nader in op de laboratoria en hun testcapaciteit. Een korte beschrijving van de relevante testen en hun toepassing is toegevoegd in bijlage 1.

Voor dit rapport heeft de inspectie gesproken met verschillende experts, de Landelijke Coördinatiestructuur Testcapaciteit (LCT), het Landelijk Coördinatieteam Diagnostische Keten (LCDK), het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de Raad voor Accreditatie

(RvA) en met vertegenwoordigers van een aantal een aantal laboratoria. Daarnaast heeft zij gebruik gemaakt van eigen toezichtsinformatie (waaronder meldingen en signalen), publieke informatie, een online vragenlijst ingevuld door 54 laboratoria en een belronde langs een aantal laboratoria over hun testcapaciteit.

Doel van dit rapport

Met dit rapport wil de inspectie de belangrijkste risico's en probleemgebieden omtrent SARS-CoV-2-testen signaleren die zij vanuit het perspectief van toezichthouder ziet. Hiermee wil de inspectie een bijdrage leveren om de tweede golf zo goed mogelijk op te kunnen vangen en de omvang daarvan zoveel mogelijk te beperken.

Afbakening

De inspectie kijkt met dit rapport vooruit op basis van de huidige situatie, plannen en opschalings-strategie (dd. eind september 2020). De uitspraken die de inspectie in dit rapport doet zijn met name gericht op de opschaling van de restcapaciteit gedurende de rest van dit jaar. Een enkele uitspraak zal activiteiten op de langere termijn raken. Tot slot is dit rapport deels aanvullend op het inspectierapport *GGD'en zijn goed op weg. Alleen is de weg nog lang...* en deels een verdieping daarvan.

Conclusie

Om de rol van het testbeleid bij opvangen van de tweede golf structureel te versterken geeft de inspectie op basis van haar bevindingen vier boodschappen mee.

Dit rapport begint met de constatering dat de testcapaciteit en de testvraag momenteel niet met elkaar in balans zijn. De inspectie is van mening dat met een sterkere regie op de testketens het mogelijk is om het tekort op beschikbare restcapaciteit te verminderen. De beperkte capaciteit vraagt echter ook om acties op de (heel) korte termijn zoals bijvoorbeeld een voorrangbeleid. De inspectie is in principe geen voorstander van een voorrangbeleid. Zij vindt dat er laagdrempelige toegang moet zijn tot SARS-CoV-2 testen voor mensen met klachten. In een situatie waarin de testvraag de testcapaciteit overstijgt is voorrangbeleid echter wel noodzakelijk. Het criterium dat de voorrangverlening 'moet bijdragen aan de publieke gezondheid en de gezondheidszorg' moet hierbij leidend zijn.

Tegelijkertijd is een uitbreiding van de testcapaciteit nodig om de balans met de vraag naar testen meer in evenwicht te brengen. De inspectie pleit er daarom voor om innovatieve en alternatieve testmethoden zo snel mogelijk te laten bijdragen aan de vergroting van de testcapaciteit.

¹ <https://www.rekenkamer.nl/publicaties/rapporten/2020/09/23/testen-op-corona>

² <https://www.toezichtdocumenten.igi.nl/download.aspx?download=GGD%27en+zijn+goed+op+weg.pdf>

De snelle inzet van deze testen moet gepaard gaan met zorgvuldig onderzoek naar de betrouwbaarheid daarvan. Het is ook belangrijk hier transparant over te communiceren. De dynamiek rondom het testbeleid en complexiteit van de testketens vraagt om een wendbaar en geïntegreerd toezicht op SARS-CoV-2-testen.

Een eenduidig en helder landelijk testbeleid, voldoende testcapaciteit en een goede borging van de patiëntveiligheid en kwaliteit zijn voor de inspectie essentiële voorwaarden voor een effectieve bijdrage van het testbeleid aan het opvangen van de tweede golf.

Het is mogelijk het tekort aan beschikbare testcapaciteit te verminderen. Hiervoor is een sterkere regie op de testketens nodig.

De inspectie ziet mogelijkheden om de negatieve effecten van eventuele toekomstige tekorten te verminderen. Door schaalvergroting, sterkere landelijke regie en een meer uniforme organisatie van de testketen kan efficiëntiewinst worden behaald. Tegelijkertijd is het goed oog te houden voor risicospreiding, bijvoorbeeld door in de laboratoria apparatuur en reagentia van verschillende aanbieders te gebruiken. De inspectie verwacht daarnaast dat een helder en landelijk voorrangsbekleid en een snelle inzet van alternatieve testmethoden zullen bijdragen aan het verminderen van het huidige capaciteitstekort en de uitbreiding van de testcapaciteit in Nederland (zie verderop in dit document).

De beschikbare testcapaciteit dient in balans te zijn met de ontwikkeling van de testvraag

De vraag naar SARS-CoV-2-testen neemt sinds 1 juni 2020 sterk toe, en meer recent ook het aantal besmettingen.³ Uit gesprekken die de inspectie in september 2020 met het LCDK, LCT en diverse laboratoria heeft gevoerd, blijkt dat de beschikbare testcapaciteit op dit moment tekortschiet om aan de testvraag te voldoen. Deze testvraag is moeilijk te voorspellen, waardoor een grote bandbreedte aangehouden wordt bij modelmatige voorspelling ervan.

Ook is tijdens de interviews door experts aangegeven dat bij het sturen op de testvraag onvoldoende rekening gehouden wordt met de beperkingen in de beschikbare testcapaciteit. Sturen op de testvraag gebeurt op dit moment met name door mensen te vragen om zich alleen te laten testen bij klachten. Bij het testen van mensen zonder klachten (zoals bij

reizigersverklaringen) wordt gebruik gemaakt van dezelfde testcapaciteit.

De binnenlandse testcapaciteit bij geaccrediteerde laboratoria staat onder druk

Op basis van recente gesprekken met Nederlandse laboratoria lijkt er nauwelijks onbenutte testcapaciteit te zijn. De meeste laboratoria geven aan dat de schaarste aan testmaterialen en de schaarste aan voldoende personeel de belangrijkste knelpunten vormen om op korte termijn verder te kunnen opschalen. Ook wordt door het LCDK gerapporteerd dat de testcapaciteit door logistieke en operationele factoren wordt beperkt. De testcapaciteit kan pas verhoogd worden als alle factoren (waaronder testmaterialen, personeel, apparatuur en logistiek) voldoende zijn ingevuld. Het LCDK stelt dat de 'duurzame testcapaciteit' al enkele weken overschreden wordt. Diverse laboratoria bevestigen dat de werkdruk sinds 1 juni 2020 structureel te hoog ligt.

In de Kamerbrief van 18 september 2020 geeft de minister aan in te zetten op het creëren van een forse overcapaciteit.⁴ In die brief beschrijft hij ook hoe de verwachte ontwikkeling van de testvraag en het aanbod tot en met maart 2021 er uit zal zien. Daarbij spreekt de minister de verwachting uit dat het tekort van de testcapaciteit begin oktober 2020 is opgelost, met name door de inzet van hoog-volume laboratoria, onder andere in het buitenland.

Tegelijkertijd blijft het onzeker of de ontwikkeling van de testvraag en testcapaciteit volgens de ramingen zal verlopen. Door meerdere oorzaken staat de testcapaciteit permanent onder druk en tekorten kunnen blijven bestaan door onvoorzien logistieke, materiële of organisatorische knelpunten. Buitenlandse testcapaciteit verlicht deze druk, maar kan ook onder dezelfde druk komen te staan. Zo meldt het Robert Koch Instituut op 23 september 2020 dat de beschikbare Duitse testcapaciteit de komende weken mogelijk kan dalen als gevolg van knelpunten in het aanbod van testmaterialen.⁵

De testketens kennen een steeds groter wordende complexiteit. Aanpassingen aan het systeem zijn noodzakelijk

Het huidige testlandschap bestaat onder andere uit 25 GGD'en, meer dan 100 GGD-teststraten en 65 geaccrediteerde Nederlandse laboratoria die in wisselende combinaties met elkaar samenwerken en naast COVID-19-diagnostiek ook hun reguliere taken uitvoeren. Aansturing van deze testketens is deels regionaal en deels landelijk

3 <https://www.rivm.nl/nieuws/aantal-meldingen-met-ruim-60-gestegen-ook-meer-ziekenhuisopnames>

4 Brief Tweede Kamer, OMT-advies 14 september en maatregelen (PG-210318A)

5 https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Sept_2020/2020-09-23-de.pdf?__blob=publicationFile

belegd. Partijen die samenwerken delen niet altijd dezelfde belangen en visie op de manier waarop het landschap georganiseerd moet worden. Hierdoor is deze organisatie versnipperd en complex. Dat bemoeilijkt sturing en coördinatie.

Veel van de COVID-19 diagnostiek vindt plaats in de laboratoria voor medische microbiologie verbonden aan ziekenhuizen. De inspectie vindt het positief dat de minister daarnaast contracten sluit met verschillende buitenlandse laboratoria, de drie pandemielaboratoria en Nederlandse zelfstandige laboratoria. Deze kunnen allen hoge volumes SARS-CoV-2-testen verwerken. Deze ontwikkeling kan een belangrijke bijdrage leveren aan het verhelpen van de tekorten in de testcapaciteit. Door de toevoeging van de buitenlandse laboratoria wordt de organisatie van de testketens echter op de korte termijn nog complexer. De kwaliteitsborging dient daarbij voldoende aandacht te krijgen.

De minister gaf in het Tweede Kamerdebat van 22 september 2020 het volgende aan: *“de spoed-stromen, de spoedlabstromen, vooral in de regio te laten, maar met name die labstromen die het best kunnen hebben om er iets langer dan een dag over te doen, naar hoogvolumelabs te sturen. Dat vergt het omleggen van laboratoriumstromen.”*⁶

Deze herinrichting kan bijdragen aan beheersing van het complexe testlandschap en de beschikbaarheid van testcapaciteit. Zowel eenduidigheid in afspraken binnen de testketens als een eenvoudigere organisatie daarvan zijn noodzakelijk, bijvoorbeeld door de GGD'en niet zelf met laboratoria te laten onderhandelen.

De inzet van laboratoria met een aanzienlijke schaalgrootte is essentieel om de complexiteit van de keten te reduceren. Ook kunnen door schaalvergroting efficiëntievoordelen worden behaald. Speciaal voor specifieke testvragen waar wel een korte doorlooptijd gewenst is, kan een fijnmazig netwerk van alternatieve testafnamepunten in de reguliere eerstelijns, de druk op de GGD-teststraten verlichten.

Een effectieve landelijke sturing op testcapaciteit is essentieel

Coördinatie van de testcapaciteit wordt uitgevoerd door de LCT en het LCDK. Zij hebben een aanjagende rol in de opschaling van de testcapaciteit (belegd bij het LCT) en een coördinerende rol in het toewijzen van de teststromen en verdeling van schaars materiaal (belegd bij de LCDK). De minister heeft in de Kamerbrief van 21 september 2020⁷ laten weten de rol van het LCT te intensiveren zodat deze

sterker kan sturen op de verbetering van de samenwerking tussen ketenpartners en het toekomstbestendig inrichten van het testlandschap.

Ook versterkt de minister de komende weken de positionering en de operationele slagkracht van het LCDK. Het LCDK krijgt daarbij een versterkt mandaat om te kunnen sturen op teststromen, inclusief de hiervoor noodzakelijke allocatie van schaarse materialen voor laboratoria. De inspectie ziet voor het LCDK ook de belangrijke taak om vroegtijdig inzicht te krijgen in waar de komende periode knelpunten bij materialen, producten, personeel en apparatuur te verwachten zijn.

Het is van belang dat het LCDK deze knelpunten analyseert en daar tijdig oplossingen voor in werking stelt. Een dergelijke versterkte landelijke regie bij het LCDK en intensievere sturing door het LCT zal deze organisaties beter in staat stellen om in te spelen op de grote dynamiek. Heldere communicatie over de rol, het mandaat en het beleid van het LCT en LCDK naar de uitvoerende laboratoria is daarbij cruciaal.

Inzetten op Europese samenwerking bij de aanschaf van SARS-CoV-2-testen en testmateriaal

Tot slot pleit de inspectie ervoor om te onderzoeken of op Europees niveau meer samenwerking kan worden gerealiseerd op het gebied van inkoop. De AR concludeert in het rapport van 23 september 2020⁸ dat een landelijke inkoopstructuur bijdraagt aan de hoeveelheid materialen die geleverd worden door leveranciers aan Nederland. De inspectie is van mening dat samenwerking met Europese partners ertoe kan bijdragen dat Nederland, als onderdeel van een grote Europese afzetmarkt, meer prioriteit krijgt van leveranciers bij de aanschaf van SARS-CoV-2-testen en testmaterialen.

Voorrangsbeleid is onwenselijk maar noodzakelijk bij een tekort aan testcapaciteit. Testen die bijdragen aan de publieke gezondheid en de gezondheidszorg verdienen voorrang.

Voorrangsbeleid moet tijdelijk zijn en bijdragen aan publieke gezondheid

De inspectie herkent de noodzaak van het voeren van een tijdelijk voorrangsbeleid nu de wachttijden op testvragen en testuitslagen oplopen. Dit uit zich in het besluit van de minister om op dit moment zorgpersoneel en leerkrachten tijdelijk voorrang te geven bij testen. Verschillende maatschappelijke groeperingen dringen erop aan om ook

6 Plenaire verslag Tweede Kamer 22 september 2020, ongecorrigeerd
7 Brief Tweede Kamer, Stand van COVID-19 (PG-210557 A)

8 <https://www.rekenkamer.nl/publicaties/rapporten/2020/09/23/testen-op-corona>

andere groepen met voorrang te testen. De inspectie adviseert hier terughoudend mee om te gaan en stelt als criterium dat het voorrangbeleid in dienst moet staan van de publieke gezondheid en de gezondheidszorg.

Houd de impact van voorrangbeleid op logistiek, materialen, personeel en doorlooptijden goed in de gaten

Voorrangbeleid (met een korte uitslagtermijn voor de geselecteerde doelgroepen) roept logistieke vraagstukken op. Laboratoriumstromen van de geprioriteerde groep zullen immers moeten worden gescheiden van die van de overige geteste personen. Daardoor kan het voorrangbeleid leiden tot een minder efficiënt gebruik van (toch al schaarse) testmaterialen en een minder efficiënte inzet van personeel. Hierdoor kan het zo zijn dat mensen die niet tot een voorrangsgroep behoren juist nog langer op een testuitslag moeten wachten.

De inspectie adviseert dan ook om dergelijke effecten van het voorrangbeleid goed te monitoren op basis van vooraf vastgestelde streefwaarden voor de doorlooptijden, zowel voor de geprioriteerde groep als voor de niet-geprioriteerde groep en hier transparant over te zijn. Doel daarvan is de mogelijkheid tot tijdig ingrijpen als de balans de verkeerde kant uitslaat.

Een helder en eenduidig voorrangbeleid voor laboratoriumdiagnostiek is ook gewenst

Laboratoria voeren veel verschillende soorten diagnostische testen uit en zijn zelf verantwoordelijk voor de prioritering daarvan. Naast het diverse en complexe werk van laboratoria is de COVID-19-diagnostiek er bijgekomen. Op dit moment hebben laboratoria te maken met routinediagnostiek, zoals bijvoorbeeld testen voor influenzavirus (griep) en andere coronavirussen dan SARS-CoV-2. Maar ook met COVID-19-diagnostiek (voor GGD'en, patiënten in de eigen instelling en zorgmedewerkers). En in sommige gevallen COVID-19-diagnostiek zonder directe medische aanleiding (bijvoorbeeld op aanvraag van werkgevers, sportverenigingen of reisorganisaties).

De inspectie heeft momenteel geen zicht op het aantal testen dat laboratoria vanuit dit laatste oogpunt uitvoeren. Wel is het wenselijk dat hier inzicht in wordt gecreëerd en dit aantal zo klein mogelijk blijft, waardoor voldoende materialen en capaciteit voor diagnostiek ten behoeve van de publieke gezondheid en de gezondheidszorg beschikbaar blijven.

Type test/methode	Omschrijving	Kenmerkende eigenschappen
Antigeentest	Detecteert de aanwezigheid van viruseiwit, vaak in luchtweguitstrijken	<ul style="list-style-type: none"> - Op locatie uitvoerbaar - Variatie in gevoeligheid en specificiteit tussen aanbieders - Maakt gebruik van reguliere swabs, maar andere testmaterialen dan RT-PCR
Single-step RT-PCR	Detecteert de aanwezigheid van virus RNA, vaak in luchtweguitstrijken; variant op de RT-PCR-test	<ul style="list-style-type: none"> - Sneller dan RT-PCR en op locatie uitvoerbaar - Lagere gevoeligheid en specificiteit dan RT-PCR - Maakt gebruik van reguliere swabs, maar deels van andere testmaterialen dan RT-PCR
RT-LAMP	Detecteert de aanwezigheid van virus RNA, vaak in luchtweguitstrijken; variant op de RT-PCR-test	<ul style="list-style-type: none"> - Sneller dan RT-PCR en op locatie uitvoerbaar door deskundig personeel - Lagere gevoeligheid en specificiteit dan RT-PCR - Maakt gebruik van reguliere swabs en deels van dezelfde testmaterialen als RT-PCR
Massaspectrometrie	Detecteert de aanwezigheid van viruseiwit, in zeer kleine hoeveelheden materiaal door middel van ionisatie.	<ul style="list-style-type: none"> - Sneller dan RT-PCR en waarschijnlijk op locatie uitvoerbaar door deskundig personeel - Onbekende gevoeligheid en specificiteit - Maakt gebruik van reguliere swabs, maar andere testmaterialen dan RT-PCR - Vereist dure apparatuur die niet routinematig in microbiologische laboratoria wordt gebruikt
Ademtesten/eNose	Detecteert de aanwezigheid van vluchtige stoffen die karakteristiek zijn voor een SARS-CoV-2-infectie in uitgeademde lucht	<ul style="list-style-type: none"> - Sneller dan RT-PCR en op locatie uitvoerbaar door deskundig personeel - Onbekende gevoeligheid en specificiteit - Maakt geen gebruik van swabs of testmaterialen - Vereist apparatuur die niet routinematig in microbiologische laboratoria wordt gebruikt
Pooling van RT-PCR-testen	Reguliere RT-PCR waarbij monsters van verschillende testpersonen worden gecombineerd; bij positief signaal wordt de test individueel herhaald	<ul style="list-style-type: none"> - Gebruikt de bewezen RT-PCR-testmethode - Bruikbaar bij teststromen met een lage prevalentie - Verlengt de tijd tot rapportage van een positieve uitslag - Vergt een andere logistieke stroom in de laboratoria - Leidt tot reductie van de hoeveelheid testmateriaal

Tabel 1: alternatieve testmethoden en hun kenmerkende eigenschappen

Voorspelbaarheid van het voorrangsbepalend helpt partijen om zich tijdig voor te bereiden op veranderingen

Een voorspelbaar landelijk voorrangsbepalend draagt bij aan een zo efficiënt mogelijke inzet van schaarse middelen. Ook de communicatie en voorlichting daarover moet helder en begrijpelijk zijn. Dit heeft aandacht nodig. Bij een olopend tekort aan testcapaciteit is het goed mogelijk dat het voorrangsbepalend nog gewijzigd moet worden. Laboratoria, GGD'en en andere partijen kunnen zich daarop voorbereiden als er tijdig duidelijkheid komt over mogelijke aanpassingen die nog gaan komen.

Alternatieve testmethoden dienen zo snel mogelijk ingezet te worden om de testcapaciteit te vergroten, maar zonder afbreuk te doen aan kwaliteit.

Testen op de aanwezigheid van SARS-CoV-2 in het kader van de publieke gezondheid vindt plaats in de GGD-teststraten met behulp van gevalideerde RT-PCR-testen (zie bijlage 1). In de Kamerbrief van 18 september 2020 heeft de minister aangekondigd dat het landelijke testrepertoire uitgebreid zal worden met alternatieve manieren van testen.⁹ Hieronder valt het gebruikmaken van nieuwe testmethoden, maar ook het op een alternatieve manier inzetten van bestaande methodieken. Op dit moment zijn pilots gestart met antigeen (snel)testen, isotherme (RT-LAMP) testen en ademtesten. Ook wordt pooling, het tegelijkertijd analyseren van monsters van verschillende patiënten, voorbereid om de al bestaande RT-PCR-testen efficiënter te kunnen inzetten.

De inspectie onderschrijft de intentie om verschillende alternatieven voor de RT-PCR-testen te implementeren. Tabel 1 is een niet uitputtende beschrijving van de belangrijkste alternatieve testmethoden van dit moment en hun de kenmerkende eigenschappen.

Alternatieve testmethoden hebben potentiële voordelen ten opzichte van de RT-PCR-testen

Een aantal alternatieve testmethoden biedt potentiële voordelen ten opzichte van de RT-PCR-testen, met name op het gebied van snelheid, kosten, beschikbaarheid en de uitvoerbaarheid op locatie in plaats van in een laboratorium. Ook is niet voor elk van die testmethoden hoogopgeleid analytisch personeel nodig. Omdat het gaat om fundamenteel andere technieken, maken ze meestal ook geen gebruik van de PCR-reagentia waaraan wereldwijd tekorten bestaan.

Er zijn ook potentiële nadelen; veel van deze testen zijn mogelijk minder gevoelig of minder specifiek dan de RT-PCR-testen; dit wordt momenteel onderzocht.¹⁰ De inspectie vindt het daarom belangrijk dat alle gebruikers, zowel burgers als zorgprofessionals, goed en op een heldere manier geïnformeerd worden over het moment, het doel en de doelgroep waarvoor alternatieve testmethoden ingezet kunnen worden en wat de voor- en nadelen daarvan zijn.

Alternatieve testmethoden kunnen een belangrijke bijdrage leveren aan vergroting van de testcapaciteit. Dit vergt een zorgvuldige, tijdige voorbereiding en doorlopende validatie

De inspectie onderschrijft het belang van alternatieve testen in de opschaling van de landelijke testcapaciteit. Wel is het belangrijk dat het moment, het doel en de doelgroep waarvoor dit type testen wordt ingezet, passend zijn bij de eigenschappen van de gebruikte testen. Het RIVM en andere expertisecentra brengen deze eigenschappen in kaart in lopende klinische validatiestudies. Zo kan het poolen van monsters voorafgaand aan een RT-PCR-test het best worden toegepast in regio's met een lage prevalentie van COVID-19. Of kunnen alternatieve testen met een relatief lage specificiteit, maar met hoge gevoeligheid, op termijn mogelijk toegevoegde waarde hebben. Bijvoorbeeld bij screening van mensen zonder luchtwegklachten waarbij een korte doorlooptijd wordt gevraagd. Daarbij kan bijvoorbeeld worden gedacht aan het grootschalig testen van sporters voorafgaand aan sportwedstrijden.

Het toevoegen van alternatieve testen aan het testrepertoire vraagt om een zorgvuldige voorbereiding van de inzet ervan. Een gedegen afweging van de plek die een alternatieve test in het testbeleid inneemt, is van belang. Ook de logistieke, facilitaire en organisatorische uitdagingen die de toepassing van een alternatieve methode met zich meebrengt, moeten tijdig worden geadresseerd. Bij voorkeur is dat een integraal onderdeel van de klinische validatie. Het gaat dan bijvoorbeeld om de keuze voor de regievoerende organisatie, het bepalen van afnamelocaties en het opleiden van testafnemers. Verder bepleit de inspectie om ook na grootschalige introductie de uitgevoerde (alternatieve) testen te blijven valideren om zo de bruikbaarheid en inzetbaarheid van dergelijke testen op een geregelde basis te blijven toetsen.

Inzet van alternatieve testmethoden vergt specifieke kennis van de gebruikte technieken

COVID-19-diagnostiek met behulp van RT-PCR-gerelateerde testmethoden is begin dit jaar ontwikkeld, maar

⁹ Brief Tweede Kamer, OMT-advies 14 september en maatregelen (PG-210318A)

¹⁰ <https://www.rivm.nl/coronavirus-covid-19/testen>

de gebruikte technieken worden voor andere ziektebeelden al vele jaren routinematig ingezet in laboratoria voor medische microbiologie (zie bijlage 1). Innovatieve testmethoden zoals massaspectrometrie en ademtesten vallen buiten de gebruikelijke expertise van medisch microbiologen, virologen of moleculair-biologische laboratoriummedewerkers. Bij inzet van dit type testen zal ook nagedacht moeten worden over de aanschaf van de benodigde apparatuur en het betrekken van de juiste expertise, zowel in uitvoering als bij de coördinatie.

Aan zelftesten voor SARS-CoV-2 worden strenge eisen gesteld. Nog geen goedgekeurde zelftesten beschikbaar voor verkoop op de Nederlandse markt

Zelftesten zijn sneltesten die goedgekeurd zijn voor gebruik door leken, zonder betrokkenheid van een zorgprofessional. Een juiste interpretatie van de uitslag van een SARS-CoV-2-test hangt af van onder meer de betrouwbaarheid van de test, de manier waarop de test wordt afgenomen en het tijdstip tijdens of na de infectie waarop dit gebeurt. Een onjuiste interpretatie kan leiden tot schijnveiligheid of onnodige onrust bij de gebruiker. Daarom worden aan zelftesten strengere eisen gesteld, die moeten bevorderen dat de test door leken veilig kan worden uitgevoerd en goed kan worden geïnterpreteerd.

De controle op die strenge eisen vindt plaats door aangemelde instanties en is een tijdrovend proces. De inspectie volgt de ontwikkelingen rond eventuele marktintroductie van zelftesten op de voet, maar op dit moment (september 2020) zijn er geen goedgekeurde zelftesten bekend en daarmee is het dus vooralsnog verboden deze in Europa op de markt te brengen. Omdat de inspectie toch veel meldingen ontvangt dat SARS-CoV-2-testen aan particulieren worden verkocht, publiceerde de inspectie al op 16 maart 2020 een *waarschuwing over zelftesten voor coronavirus*.¹¹ Waar nodig treedt de inspectie hiertegen ook handhavend op.

De inspectie begrijpt de behoefte aan zelftesten voor thuisgebruik, zeker nu de doorlooptijden van de GGD-teststraten aanzienlijk zijn. Het uitvoeren van een zelftest is snel en kan laagdrempeliger zijn dan een bezoek aan een teststraat. Indien goedgekeurde SARS-CoV-2-zelftesten beschikbaar komen, bepleit de inspectie dat gebruikers aangemoedigd worden tijdig een zorgprofessional te betrekken bij een positief testresultaat en dat een arts wordt geraadpleegd bij een negatief testresultaat en aanhoudende klachten. Er kan dan immers sprake zijn van een ander ziektebeeld waarvoor behandeling noodzakelijk is.

De inspectie verwelkomt daarom de ontwikkeling van combinatietesten die in één test de aanwezigheid van verschillende ziekteverwekkers kunnen aantonen en op die manier kunnen differentiëren tussen COVID-19 en andere ziektebeelden met vergelijkbare symptomen, zoals bijvoorbeeld de griep. De Food & Drug Administration (FDA) heeft recent dergelijke testen goedgekeurd voor de Amerikaanse markt.¹² De inspectie wil tot slot benadrukken dat een negatieve uitslag van een zelftest nooit mag leiden tot het niet volgen van de COVID-19 (preventie)maatregelen. Bij een positieve uitslag moet duidelijk zijn dat ook de thuistester zich moet melden bij de GGD zodat het bron- en contactonderzoek kan plaatsvinden.

Verlies kwaliteit van testen niet uit het oog als gevolg van de grote vraag

Sinds het begin van de COVID-19-pandemie zijn veel testen op de markt gebracht met een grote variatie aan kwaliteit. Zo snel mogelijke implementatie van nieuwe technieken is nodig om de druk op de testcapaciteit te verlichten, meer diversiteit in het testaanbod te creëren en de risico's van dreigende tekorten minimaal te houden. De inspectie benadrukt dat bij introductie en grootschalige inzet van nieuwe testen oog moet zijn voor de kwaliteit. Maar ook voor de veiligheid van de patiënt en van de zorgverlener die de test toepast.

Het LCDK verwacht op korte termijn de introductie van een speekseltest naast de bemonstering via een swab. Deze zal specifiek worden ingezet voor afname van testmonsters bij kinderen jonger dan zes jaar en bij sommige patiënten in de gehandicaptenzorg en geriatrie. Hoewel dit niet substantieel zal bijdragen aan vergroting van de testcapaciteit, zal de bemonstering er minder onprettig voor de patiënt, en veiliger voor de zorgverlener door worden.

Het veranderend testbeleid vereist een wendbaar en geïntegreerd toezicht op kwaliteit en veiligheid van SARS-CoV-2-testen.

Sinds februari 2020 zijn verschillende SARS-CoV-2-testen en testprocedures ontwikkeld, gevalideerd, geïmplementeerd en opgeschaald. Dit gebeurde in nieuwe en wisselende samenwerkingsverbanden, onder grote tijdsdruk en op een niet eerder vertoonde schaal. Deze factoren stellen de nodige eisen aan de kwaliteitsborging en aan het toezicht op veiligheid en effectiviteit van de SARS-CoV-2-testprocedures. De inspectie vindt het om die reden belangrijk om kritisch te kijken naar de inrichting van het toezicht en ook naar haar eigen rol daarin. Naast dat er

¹¹ <https://www.igi.nl/actueel/nieuws/2020/03/16/waarschuwing-over-zelftesten-voor-coronavirus>

¹² <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/multiplex.html>

voldoende testcapaciteit moet zijn, moet de maatschappij er ook op kunnen vertrouwen dat de kwaliteit van de testen goed is en het toezicht daarop goed is ingericht.

De experts waarmee in het kader van dit onderzoek gesproken is, geven aan dat intensivering van het toezicht op SARS-CoV-2-testen noodzakelijk is. Hetzelfde geldt voor de borging van de kwaliteit van de testprocedures. Het toezicht op de testprocedures moet beter aansluiten op de dynamische ontwikkelingen in het testbeleid. De inspectie zal in afstemming met de Raad van Accreditatie (RvA) daarom nog in 2020 investeren in een wendbaar en integraal toezicht op kwaliteit en veiligheid van COVID-19-testketens.

De RvA houdt toezicht op de kwaliteit van medische laboratoria. Het centrale expertisecentrum verleent toestemming SARS-CoV-2 RT-PCR-testen uit te voeren

De kwaliteit van de moleculaire diagnostiek in Nederland is hoog. Verreweg de meeste van de 65 laboratoria die momenteel in Nederland SARS-CoV-2-testen uitvoeren voor medische zorg en publieke gezondheidsdoeleinden, doen dat volgens de internationale ISO 15189-norm voor medische laboratoria of de ISO 17025-norm voor testlaboratoria. Dat wil zeggen dat zij binnen een bepaald werkgebied voldoen aan een serie vastgestelde normen voor kwaliteit en deskundigheid. De RvA is sinds 2010 aangewezen door de Nederlandse overheid als nationale accreditatieorganisatie. Accreditatie door de RvA is een onafhankelijke bevestiging van de deskundigheid, onpartijdigheid en onafhankelijkheid van een laboratorium, op basis van Europees geharmoniseerd internationale normen. De RvA toetst of een laboratorium aan de gestelde normen voldoet, verleent de accreditatie voor een periode van vier jaar en voert periodiek controles uit.¹³ Daarmee spreekt zij vertrouwen uit in de kwaliteit van het laboratorium. Het laboratorium speelt tussentijds zelf ook een belangrijke rol in de evaluatie en verbetering van de eigen kwaliteit, en die van de partners waarmee zij samenwerken. Laboratoria geven bij de inspectie aan dat zij door de vele COVID-19 gerelateerde diagnostiek te weinig aandacht hebben kunnen besteden aan hun eigen kwaliteitsborging.

In de hectiek van de COVID-19-pandemie is de RvA de afgelopen maanden terughoudend geweest met het uitvoeren van de periodieke audits. Daardoor heeft de RvA nog niet systematisch kunnen beoordelen of laboratoria in staat zijn gebleken de COVID-19-diagnostiek te implementeren volgens geldende ISO-normen. De RvA geeft wel aan dit najaar het aantal uit te voeren controles te vergroten.

De RvA kijkt naar het gehele werkgebied van een laboratorium en accrediteert een laboratorium voor het gebruik van een specifieke techniek of methode binnen een werkveld. Zij kijkt echter niet specifiek naar de manier waarop laboratoria de SARS-CoV-2-testen uitvoeren. De ISO-15189 norm schrijft voor dat bij het invoeren en valideren van nieuwe testen, zoals een SARS-CoV-2 RT-PCR-test, uitgebreid naar een aantal vastgestelde prestatie-eigenschappen moet worden gekeken. In gesprekken met de inspectie geven vertegenwoordigers van laboratoria aan dat de validatie van SARS-CoV-2 RT-PCR-testen onder tijdsdruk vele malen sneller verlopen is dan gebruikelijk.

Het centrale expertisecentrum voor COVID-19-diagnostiek (RIVM en Erasmus MC) heeft bovenop de gebruikelijke validatie een aantal specifieke kwaliteitscriteria geformuleerd als ingangseis waaraan de laboratoria moeten voldoen, voordat zij zelfstandig COVID-19-diagnostiek mogen uitvoeren.¹⁴ Bijvoorbeeld de onafhankelijke bevestiging van een aantal positieve en negatieve testuitslagen door een referentielaboratorium. Deze ingangseis borgt dat de COVID-19-diagnostiek in Nederland aan een uniforme set minimale kwaliteitseisen voldoet. De laboratoria zouden echter op geregelde basis moeten worden getoetst op door het centrale expertisecentrum beschreven kwaliteitseisen, bijvoorbeeld door periodieke deelname aan ringonderzoeken. In ringonderzoeken worden monsters door verschillende laboratoria onafhankelijk van elkaar onderzocht. Daarmee wordt de kwaliteit blijvend geborgd.

De inspectie ziet een grotere rol voor zichzelf in het toezicht op de SARS-CoV-2 testketen

De inspectie is belast met het onafhankelijk en onpartijdig toezicht op naleving van wet- en regelgeving. De IGJ houdt toezicht op de effectiviteit en veiligheid van medische hulpmiddelen en op de veilige toepassing daarvan door zorgverleners.¹⁵ De wettelijke basis voor dat toezicht is divers.

Op basis van de Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg (Wkkgz) dienen zorgaanbieders zich te houden aan de vereisten van goede zorg. Onder deze definitie van zorgaanbieders vallen ook de ziekenhuislaboratoria en zelfstandige laboratoria. Het werk van de GGD'en valt onder de Wet Publieke Gezondheid. Veel van de testmaterialen, zoals de afnameswabs en een aantal chemicaliën die in de laboratoria worden gebruikt zijn medische hulpmiddelen of *in-vitro diagnostica* (IVD's). Hoe de markttoelating van IVD's wettelijk is geregeld, wordt in onderstaand kader toegelicht.

¹³ <https://www.rva.nl/over-accreditatie/wat-is-accreditatie>

¹⁴ <https://lci.rivm.nl/covid-19/bijlage/aanvullend>

¹⁵ <https://www.igi.nl/zorgsectoren/medische-technologie/achtergrond-toezicht-medische-technologie>

Ook legt dit kader uit hoe het toezicht geregeld is en welke lacunes daarin momenteel bestaan.

De inspectie heeft in het belang van de volksgezondheid de afgelopen maanden getracht zoveel mogelijk barrières weg te nemen die de opschaling van de testcapaciteit kunnen belemmeren. Vanaf medio maart stond de inspectie daarom tijdelijk toe dat er niet-CE-gemarkeerde afnameswabs en IVD's, die nodig waren voor het uitvoeren van SARS-CoV-2-testen, op de Nederlandse markt toegelaten werden.¹⁶

De inspectie heeft in het belang van de volksgezondheid de afgelopen maanden getracht zoveel mogelijk barrières weg te nemen die de opschaling van de testcapaciteit kunnen belemmeren. Laboratoria geven aan dat het niet altijd duidelijk is hoe het totale palet aan toezicht op kwaliteit en veiligheid samenhangt en is georganiseerd. Dat heeft ook te

maken met het aanbieden van de diagnostiek in nieuw gevormde diagnostische ketens die onder verschillende vormen van toezicht vallen. Laboratoria ervaren daarbij lacunes (zoals beschreven in het kader) en geven ook aan dat het toezicht beter moet aansluiten bij de dynamische ontwikkelingen in het veld.

De inspectie vindt het daarom belangrijk dat het toezicht op de veiligheid, effectiviteit en kwaliteitsborging van de gehele testketen de komende periode wordt geïntensiveerd. Een eerste stap in die richting is inmiddels afgerond met de recente publicatie van een integraal onderzoek naar de GGD-teststraten.¹⁷ De inspectie zal deze vorm van integraal toezicht continueren, verder versterken en wendbaarder inrichten. Om de samenhang met het toezicht op de kwaliteitsborging te bevorderen zal hierbij nauwe afstemming met de RvA en het centrale expertisecentrum worden gezocht.

Afnameswabs, testen en diverse testmaterialen die gebruikt worden voor COVID-19-diagnostiek zijn medische hulpmiddelen of in-vitro diagnostica (IVD's). Voordat deze hulpmiddelen en IVD's op de (Europese) markt mogen komen, moeten zij voldoen aan een aantal wettelijke eisen. Deze eisen staan in verschillende Europese richtlijnen.

In Nederland zijn deze eisen verwerkt in de Wet op de medische hulpmiddelen (Wmh) en het Besluit in-vitro diagnostica (Bivd). Deze wettelijke eisen schrijven voor dat alle commercieel verkrijgbare medische hulpmiddelen en IVD's moeten voldoen aan een aantal essentiële eisen voor doeltreffendheid en veiligheid. Door het aanbrenge van een CE-markering op een medisch hulpmiddel of IVD laten fabrikanten zien dat zij daaraan voldoen. Voor hulpmiddelen met een hoog risico geldt dat zij voor markttoelating aan een extra beoordeling onderworpen moeten worden. Notified bodies (aangemelde instanties) voeren deze beoordeling uit. Dit geldt niet voor SARS-CoV-2-testen, omdat de huidige wetgeving ze als laagrisico hulpmiddel beschouwt.

Afhankelijk van de classificering van een medisch hulpmiddel of IVD mag de fabrikant zelf de CE-markering aanbrengen (bij laag-risico klasse IVD's). Dat betekent dat de fabrikant zelf verantwoordelijk is voor het op markt brengen van SARS-CoV-2-testen volgens de wettelijke eisen. Er hoeft dus geen controle vooraf plaats te vinden. De IGJ kan wel achteraf toezicht houden of dit op de juiste manier is gebeurd. In mei 2022 wordt strengere Europese wetgeving van toepassing. Dan zal een SARS-CoV-2-test in een hogere risicoklasse vallen en voorafgaand aan de markttoelating aan een extra beoordeling door een aangemelde instantie onderworpen moeten worden.

Medische laboratoria gebruiken veel commercieel verkrijgbare diagnostische testen die als IVD aan bovenstaande wettelijke eisen moeten voldoen. Daarnaast worden ook veel testen in-huis ontwikkeld. Dit zijn diagnostische testen die door het laboratorium zelf zijn ontwikkeld en alleen in datzelfde laboratorium worden toegepast. Veel van de SARS-CoV-2-RT-PCR-testen vallen in deze laatste categorie. Het Bivd is echter niet van toepassing op in-huis ontwikkelde IVD's. Daardoor bestaat er geen meldplicht van incidenten met in-huis ontwikkelde IVD's aan de inspectie. De IGJ kan daardoor minder eenvoudig toezicht houden op in-huis testen. De strengere Europese wetgeving die in mei 2022 van toepassing wordt zal ook hierin verbetering brengen. Tot die tijd zal de IGJ frequenter en intensiever toezicht houden op de veilige toepassing van in-huis ontwikkelde SARS-CoV-2-testen.

Het toezicht op de wet- en regelgeving voor medische hulpmiddelen en IVD's in Nederland ligt bij de IGJ. De inspectie voert haar toezicht onder andere uit naar aanleiding van meldingen. De IGJ heeft van begin maart tot medio augustus meer dan 150 meldingen van diverse aard ontvangen over SARS-CoV-2-testen. De meeste van die meldingen betroffen commerciële sneltesten. Sommige daarvan heeft de inspectie zelf geadresseerd, andere zijn in samenwerking met de FIOD opgevolgd. Tot nu toe heeft de inspectie, gezien de grote hoeveelheid SARS-CoV-2-testen die worden uitgevoerd door de GGD'en, weinig meldingen gekregen over incidenten met testmateriaal gebruikt door laboratoria aangesloten bij de GGD-teststraten. Een deel van de verklaring daarvoor zou het hierboven genoemde gebruik van in-huis ontwikkelde testen kunnen zijn.

¹⁶ <https://www.igi.nl/zorgsectoren/medische-technologie/nieuws/2020/03/11/coronavirus-wat-bij-een-tekort-aan-medische-hulpmiddelen>

¹⁷ <https://www.toezichtdocumenten.igi.nl/download.aspx?download=GGD%27en+zijn+goed+op+weg.pdf>

Onderzoeksmethode

In de periode van juli tot en met eind september 2020 heeft de inspectie systematisch informatie verzameld om zo haar perspectief op de in dit rapport besproken onderwerpen uit te werken.

Daartoe zijn gesprekken gevoerd met diverse experts op onder andere het gebied van medisch moleculaire biologie, virologie, infectieziekteonderzoek en diagnostiek, diagnostische ketens en testbeleid- en capaciteit. Gesprekken hebben plaatsgevonden met het LCT, LCDK, RIVM (Centrum Infectieziekteonderzoek, Diagnostiek en laboratorium Surveillance) en de Raad van Accreditatie.

Voor dit rapport heeft de inspectie tevens gebruik gemaakt van de online vragenlijst die 54 laboratoria ingevuld hebben in de periode tussen 7 augustus en 31 augustus 2020. Deze antwoorden zijn ook meegenomen in de toezichtrapportage *De GGD'en zijn goed op weg. Alleen de weg is nog lang...* dat op 17 september 2020 is verschenen. Daarnaast is op 18 en 21 september 2020 met diverse vertegenwoordigers van een aantal laboratoria gesproken, specifiek over het onderwerp testcapaciteit.

De inspectie heeft voor dit rapport ook uit de eigen toezichtinformatie geput, waaronder uit de meer dan 150 meldingen die zij heeft ontvangen die gerelateerd zijn aan COVID-19. Daarnaast is gebruikgemaakt van publieke informatie.

De in dit rapport besproken onderwerpen kennen de afgelopen periode een grote dynamiek. De inspectie heeft gepoogd recente ontwikkelingen een plek te geven in het rapport waar deze relevant werden geacht. Ontwikkelingen die rond de datum van publicatie hebben plaatsgevonden zijn mogelijk niet meegenomen.

Bijlage I SARS-CoV-2-testen – de producten en toepassing in Nederland

Nederlandse laboratoria gebruiken diverse type testen voor SARS-CoV-2-diagnostiek. Deze bijlage geeft een beeld van het type testen dat momenteel het meest voorkomt. De innovatieve SARS-CoV-2-testen die momenteel in ontwikkeling zijn, staan in de paragraaf van hoofdboodschap 3 beschreven.

RT-PCR-testen: momenteel de gouden standaard

Real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) testen

De RT-PCR-test toont de aanwezigheid van het erfelijk materiaal (RNA) van het nieuwe coronavirus (SARS-CoV-2) aan en is de meest gebruikte test. Met een (watten)staafje wordt een uitstrijkje genomen uit de neus en keel. Dit wordt naar een laboratorium gestuurd om verwerkt te worden. In het laboratorium wordt het RNA van het virus aangetoond. Er wordt tegelijk gekeken naar de aanwezigheid van twee virusgenen. De test heeft daardoor een zeer hoge specificiteit (dat wil zeggen dat de uitslag alleen positief is, als het erfelijk materiaal van SARS-CoV-2 in het monster aanwezig is; de test toont geen andere coronavirussen aan). De gevoeligheid (de mate waarin de test in staat is een aanwezige infectie vast te stellen) van de test hangt af van verschillende factoren. De klinische gevoeligheid is hoog bij ernstig zieke patiënten, en vroeg in de infectie (0-7 dagen).

De RT-PCR-test wordt zowel door de GGD'en als door ziekenhuizen gebruikt voor de COVID-19 diagnostiek.

De RT-PCR-test wordt op dit moment gezien als de 'gouden standaard' voor testen die de aanwezigheid van SARS-CoV-2 RNA aantonen. Een voordeel van de RT-PCR-test is dat deze gebruik maakt van apparatuur en technieken die voor de komst van COVID-19 al in microbiologische laboratoria en andere testlaboratoria gebruikt werden. Ook is de test goed te robotiseren en te automatiseren en deze leent zich dus goed voor grootschalig testen.

De RT-PCR-test is relatief duur en kent bovendien een lange doorlooptijd tussen het moment van afname van de test en de testuitslag. Het duurt ongeveer 24 tot 48 uur na monsterafname voordat een uitslag bekend is bij de patiënt. De procedure in het laboratorium kost 4 tot 8 uur. Er zijn inmiddels ook snelle PCR-testen in gebruik die binnen een uur uitslag geven. Deze testen zijn bedoeld voor situaties

waarin een snelle uitslag van groot belang is. Deze testen worden uitgevoerd op plaatsten waar geen medisch microbiologisch laboratorium aanwezig is. Deze snelle RT-PCR-testen kunnen echter op minder grote schaal worden uitgevoerd.

Serologische testen: testen gebaseerd op bloedmonsters

Serologische test

Deze test toont de aanwezigheid van antistoffen tegen specifieke eiwitten van het nieuwe coronavirus in het bloed aan. Dat wordt een immuunreactie genoemd. Voor deze test wordt bloed afgenomen, dat vervolgens in het laboratorium wordt geanalyseerd. Deze test wordt op dit moment gebruikt voor onderzoeksdoeleinden door geselecteerde laboratoria om te kijken of mensen antistoffen aanmaken tegen het nieuwe coronavirus. Ze worden gebruikt om op bevolkingsniveau te onderzoeken of mensen in Nederland afweer opbouwen tegen het virus. De WHO geeft aan dat er momenteel geen bewijs is dat een positieve uitslag van een serologische test samenhangt met de mate van beschermende immuniteit. Ook geeft de WHO aan dat onbekend is hoe lang een eventuele beschermende immuniteit bestaat.¹⁸

Een serologische test kan niet als enige test worden gebruikt voor de diagnostiek van COVID-19. De toepassing van serologische testen voor COVID-19 diagnostiek bij individuele patiënten is daarmee beperkt.¹⁹ Deze test is daarom geen vervanging voor een RT-PCR-test. In sommige gevallen kan serologie de diagnostiek van COVID-19 wel ondersteunen.

Ook bij serologische testen bestaat een variant die in korte tijd een uitslag geeft; een serologische sneltest. Deze serologische sneltesten lijken uiterlijk wel wat op zwangerschapstesten. Door het verschijnen van een streepje in een testcassette kan binnen ongeveer 15 minuten worden aangetoond of er antistoffen tegen SARS-CoV-2 in het bloed aanwezig zijn.

De meeste van deze serologische sneltesten zijn echter gevalideerd bij een kleine groep patiënten met een zeer ernstig ziektebeeld, en op het hoogtepunt van de ziekte. In die situatie werd een gevoeligheid van meer dan 95% gerapporteerd. Uit een analyse in Nederland waarbij deze sneltesten werden toegepast bij personen met milde klachten en op verschillende momenten in het ziektebeloop, volgde echter dat de gevoeligheid van deze testen in de

¹⁸ <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/serology-in-the-context-of-covid-19>

¹⁹ https://www.nvmm.nl/media/3667/status-validation-elisa-and-auto-analysers_2020715_final.pdf

praktijk varieert tussen 12-60%. Dat betekent dat de testuitslag niet erg betrouwbaar is: een gevoeligheid van 60% houdt in dat slechts 60% van de mensen die SARS-CoV-2-antistoffen bij zich dragen ook daadwerkelijk een positieve testuitslag krijgen. Ook uit Deens onderzoek volgt een vergelijkbare conclusie. Om deze reden is geen van de 27 onderzochte sneltesten geschikt bevonden voor het testen van mensen met milde of geen klachten in Nederland.²⁰

Bijlage II Waar worden SARS-CoV-2-RT-PCR-testen uitgevoerd?

Om voorbereid te zijn op een grootschalige epidemie bestaat in Nederland een algemene structuur die snel diagnostiek voor een nieuw ziektebeeld moet kunnen ontwikkelen en verder uitrollen. Kern van die structuur is een bestaand netwerk van zogenoemde medisch microbiologische laboratoria verbonden aan (academische) ziekenhuizen. Deze worden opschalingslaboratoria genoemd. De structuur wordt gecoördineerd door een expertisecentrum (voor COVID-19 diagnostiek bestaande uit het RIVM en het Erasmus Medisch Centrum). Ook een deel van de kwaliteitsborging van de diagnostiek vindt onder regie van dit expertisecentrum plaats.

Vanaf januari 2020 is de moleculaire diagnostiek voor COVID-19 op basis van deze structuur in Nederland geïmplementeerd. Initieel met hulp van 13 opschalingslaboratoria. Later zijn daar ook andere medisch microbiologische laboratoria bij aangesloten. Om de testcapaciteit verder te verhogen dragen nu ook laboratoria bij die geen reguliere taak hebben in de medisch microbiologische diagnostiek. Ook veterinaire laboratoria, zelfstandige laboratoria en laboratoria in het buitenland voeren momenteel RT-PCR-diagnostiek van COVID-19 bij Nederlandse patiënten uit. In totaal zijn per ultimo september 65 laboratoria betrokken bij de COVID-19 diagnostiek.²¹

²⁰ <https://lci.rivm.nl/covid-19/bijlage/aanvullend>

²¹ <https://lci.rivm.nl/covid-19/bijlage/aanvullend> en <https://www.nvmm.nl/media/3638/kwaliteitsdocument-covid-19-diagnostiek.pdf>