

DISCLAIMER



Onafhankelijke informatie is niet gratis. Het NTVG investeert veel geld om het hoge niveau van haar artikelen te waarborgen, door een proces van peer-review en redactievoering. Het NTVG kan alleen bestaan als er voldoende betaalde abonnementen zijn. Het is niet de bedoeling dat onze artikelen worden verspreid zonder betaling. Wij rekenen op uw medewerking.

Testen, testen, testen, maar hoe?

Met welk testbeleid kunnen we covid-19 terugdringen?

Ben A.M. van der Zeijst, Koos van der Velden en C.P. (Onno) van Schayck

Per 1 juni 2020 zijn de testmogelijkheden op SARS-CoV-2 verruimd. Iedereen met klachten die wijzen op een infectie met het coronavirus kan zich via de GGD laten testen op dragerschap voor het virus. Na een positieve test voert de GGD contactonderzoek uit. Dit ruimere testbeleid zal zeker helpen om de covid-19-uitbraak in te perken. Maar er zijn omstandigheden die maken dat deze aanpak aanzienlijk tekortschiet.

Het grootste probleem bij testen op SARS-CoV-2 is dat de meerderheid van alle nieuwe infecties zijn oorsprong vindt in mensen die wel geïnfecteerd zijn maar niet ziek worden (asymptotisch) of pas enkele dagen later symptomen krijgen (presymptotisch).

Asymptotische infecties door SARS-CoV-2

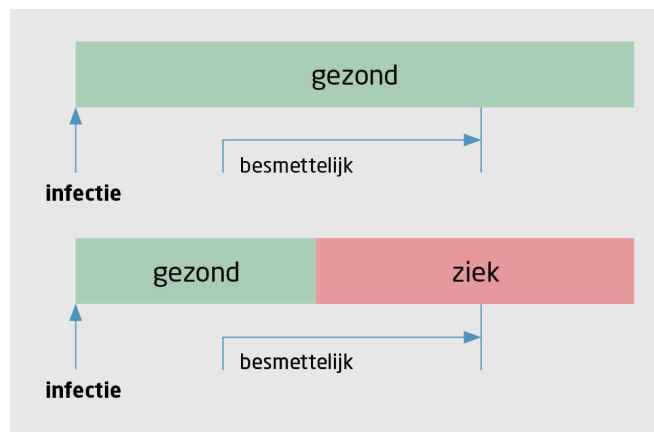
Er zijn verschillende bronnen die aangeven dat een aanzienlijk deel van de infecties ongemerkt voorbijgaat. De eerste aanwijzingen kwamen van de uitbraak op het cruiseschip de Diamond Princess. Veel van de reizigers op het schip – voor meer dan 60% zestigplussers – werden op de aanwezigheid van het virus getest. Van de positief geteste personen had 52% op dat moment geen symptomen en 18% ontwikkelde die ook later niet.¹

Een tweede overtuigend bewijs kwam uit het Italiaanse stadje Vo' dat na een uitbraak afgegrensd werd van de buitenwereld. Vrijwel de hele bevolking werd getest. Hieruit bleek dat 43% van de virusdragers geen ziekteverschijnselen had. Er was geen verschil in de hoeveelheid virus bij personen met en zonder symptomen.²

Er zijn nog veel meer gedocumenteerde gevallen van asymptomatische infecties, zoals blijkt uit een overzicht van 14 cohorten.³ Kinderen moeten hierbij speciaal genoemd worden. Deze ontwikkelen voor meer dan 90% geen of geringe ziekteverschijnselen.⁴ Volgens onderzoek in Nederland spelen kinderen overigens een ondergeschikte rol in de transmissie van het virus.⁵ Ook uit het in Vo' uitgevoerde onderzoek blijken kinderen geen rol te spelen bij de verspreiding van het virus.²

Overdracht van SARS-CoV-2 vanuit personen zonder symptomen

Als geïnfecteerde asymptomatische personen werkelijk evenveel virus bij zich dragen als mensen met symptomen, is het logisch om aan te nemen dat ze ook anderen kunnen besmetten. Dat blijkt inderdaad het geval te zijn. Zo'n 40 tot 45% van alle besmettingen komen van asymptomatische besmette personen.³ Verder onderzoek leidde tot een tweede nieuw inzicht, namelijk dat patiënten die uiteindelijk wel symptomen ontwikkelen, al enkele dagen voordat deze symptomen zich voordoen besmettelijk zijn. Tussen de 44 en 62% van alle nieuwe besmettingen komt voort uit contact met presymptomatische patiënten (figuur).^{6,7}



Figuur
Asymptomatische en symptomatische besmette personen kunnen SARS-CoV-2 overdragen

Grafische weergave van de besmettelijke periode bij mensen die geïnfecteerd zijn met SARS-CoV-2 maar geen symptomen hebben. Een deel van de geïnfecteerden blijft asymptomatisch (boven). Een ander deel is al enkele dagen besmettelijk voordat de symptomen zich voordoen (onder).

Circulatie van het virus blijft deels onzichtbaar

Bij de meeste virusziekten worden mensen pas besmettelijk als ze ziek worden na de incubatieperiode. Bij covid-19 ligt dit anders. Hier kunnen gezonde dragers van het virus hun omgeving besmetten. Een deel van de circulatie van het virus blijft dus onder de radar. Dat maakt de gebruikelijke vorm van contactonderzoek waarbij men zich richt op het opsporen van contacten van zieke mensen, veel minder effectief. Er is een zekere bandbreedte tussen verschillende studies, maar het volgende rekenvoorbeeld is illustratief. Als 30% van alle besmettingen asymptomatisch verloopt, missen we die in de opsporing. Als daarna nog eens 45% van de andere 70% besmettelijk is vóór de ziekte zich ontwikkelt, dan missen we nog eens 31,5% en hebben we een screeningsprogramma dat zich nog maar voor 38,5% kan richten op de doelgroep (zie de figuur).

Testbeleid en aanvullende maatregelen

Het huidige testbeleid is passief, wat wil zeggen dat alleen wordt getest op geleide van klinische verdenkingen. Dit beleid moet aangepast worden. Niet wat kan, maar wat móet dient de ambitie te bepalen.

Zo'n verbeterd testbeleid dient daarnaast gekoppeld te worden aan een exit-strategie. Een exit-strategie lijkt er op dit moment niet te zijn. Waarop zal gestuurd worden bij de stapsgewijze versoepeling van de lockdown? Is dat 'de R_0 onder de 1 houden' of willen we de viruscirculatie veel verder terugdringen? In dat laatste geval moet er veel meer getest worden. Landen als Taiwan, Zuid-Korea en Nieuw-Zeeland hebben op die manier het virus onder controle gekregen. Infecties zo veel mogelijk terugdringen – indammen – heeft ook aanzienlijke economische voordelen.⁸

Naast de aanpassing van het contactonderzoek aan het voorkomen van presymptomatische en asymptomatische infecties zijn er hoe dan ook aanvullende maatregelen nodig om brandhaarden of 'superspreading' tijdig onder controle te brengen en te voorkomen dat risicopatiënten overlijden. Bij aanvullende maatregelen valt te denken aan (a) actief opsporen van besmettingen bij reizigers die in risicogebieden waren, inclusief testen; (b) het monitoren van kwetsbare mensen en risicogroepen, met name arbeidsmigranten en bewoners van verpleeghuizen, gevangenis, asielzoekerscentra en instellingen voor mensen met een verstandelijke beperking; (c) verzorgenden en bezoekers van deze risicogroepen testen.

Zoeken naar symptomen

Een aanvullende invalshoek is om te zoeken naar weinig onderzochte klinische symptomen die gekoppeld zijn aan covid-19 en daar de screening ook op te richten. Een deel van de geïnfecteerde patiënten die in de figuur als gezond – lees: asymptomatisch – staan aangegeven, zouden klachten kunnen hebben die niet in verband gebracht worden met covid-19, bijvoorbeeld extreme verwardheid als enige klacht bij ouderen. Op dit moment is er aandacht voor reuk- en smaakverlies, maar hierover zijn niet voldoende gegevens. Het is de moeite waard veel systematischer te achterhalen welke klachten tijdens en na de infectie gerapporteerd worden. Daartoe zijn de Long Alliantie Nederland en het Longfonds het [coronalongplein](#) gestart, waar patiënten hun klachten en ervaringen kunnen delen door een corona-ziektelastmeter in te vullen.⁹ In enkele weken tijd hebben vele honderden patiënten dit al gedaan.

Ten slotte

Ten slotte is het van belang een fijnmazig overzicht te hebben van waar het virus zich bevindt. Dat is met 1700 virusdragers (medio juni 2020) niet eenvoudig, maar bij nieuwe infectiegolven essentieel. Dan kunnen, eventueel regionaal, maatregelen worden genomen. Wat dat betreft is het een gemiste kans dat de testuitslagen van de GGD's niet aan de huisarts worden doorgegeven, omdat vanuit de 5000 huisartspraktijken in Nederland per postcodegebied een overzicht gemaakt kan worden over wie geïnfecteerd is of was.

- Online artikel en reageren op ntvg.nl/D5264
- Leids Universitair Medisch Centrum, afd. Medische Microbiologie, Leiden: em.prof.dr. B.A.M. van der Zeijst, moleculair bioloog. Radboudumc, afd. Eerstelijngeneeskunde, Nijmegen: em.prof.dr. K. van der Velden, arts, MPH. Maastricht Universitair Medisch Centrum, afd. Huisartsgeneeskunde, Maastricht: prof.dr. C.P. van Schayck, epidemioloog.
- Contact: B.A.M. Van der Zeijst (zeijst@lumc.nl)
- Belangenconflict en financiële ondersteuning: er zijn mogelijke belangen gemeld bij dit artikel. ICMJE-formulieren met de belangenverklaring van de auteurs zijn online beschikbaar bij dit artikel.
- Aanvaard op 24 juni 2020
- Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2020;164:D5264

Literatuur

1. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. Euro Surveill. 2020;25:2000180. [doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180](https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180). [Medline](#)
2. Lavezzo E, Franchin E, Ciavarella C, Cuomo-Dannenburg G, Barzon L, Del Vecchio C, et al. [Suppression of COVID-19 outbreak in the municipality of Vo, Italy](#). medRxiv preprint 18 april 2020. doi:[10.1101/2020.04.17.20053157](https://doi.org/10.1101/2020.04.17.20053157)
3. Oran DP, Topol EJ. Prevalence of asymptomatic sars-cov-2 infection: a narrative review. Ann Intern Med. 2020;M20-3012 (epub). [doi:10.7326/M20-3012](https://doi.org/10.7326/M20-3012). [Medline](#)
4. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. Pediatrics. 2020;145:e20200702. [doi:10.1542/peds.2020-0702](https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702). [Medline](#)
5. Van der Hoek W, Backer JA, Bodewes R, Friesema I, Meijer A, Roan Pijnacker, et al. [De rol van kinderen in de transmissie van SARS-CoV-2](#). Ned Tijdschr Geneeskd. 2020;164:D5140.
6. He X, Lau EHY, Wu P, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. Nat Med. 2020;26:672-5. [doi:10.1038/s41591-020-0869-5](https://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5). [Medline](#)
7. Ferretti L, Wymant C, Kendall M, et al. Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing. Science. 2020;368:eabb6936. [doi:10.1126/science.abb6936](https://doi.org/10.1126/science.abb6936). [Medline](#)
8. Ikkersheim D, Koolman X. De tweede golf dat zijn wij. Een pleidooi om COVID-19 in Nederland in te dammen. <https://home.kpmg/nl/nl/home/insights/2020/06/onderzoekers-kpmg-en-vu-kies-voor-indammen-van-covid-19.html>. geraadpleegd op 29 juni 2020.
9. Longfonds. Ziektelastmeter – inzicht in jouw klachten. <https://coronalongplein.nl/informatie/zorg-en-onderzoek-vanuit-behoefte-en-vraag-patient>, geraadpleegd op 29 juni 2020.