

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.

De valkuilen van preventief testen op SARS-CoV-2

Leonoor V. Wismans, Ewout B. Fanoy, Casper H.J. van Eijck en Annemiek A. van der Eijk

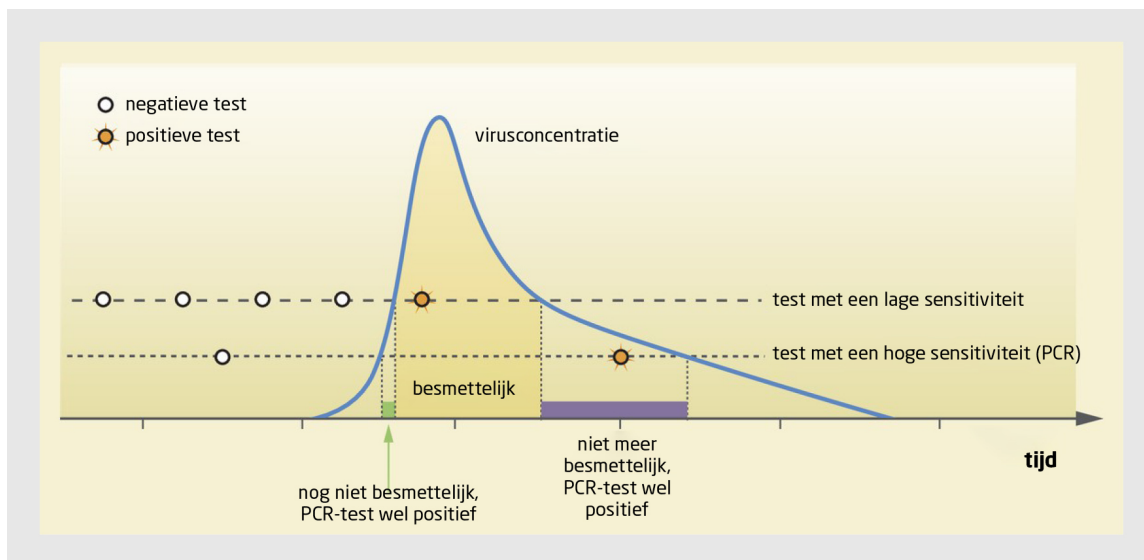
Profvoetballers ondergaan wekelijks een preventieve test op SARS-CoV-2. Steeds vaker worden personen zonder aan covid-19 gerelateerde symptomen op het virus getest, terwijl de overheid adviseert om uitsluitend mensen met symptomen te testen. Wat zijn de consequenties van een positieve testuitslag bij iemand die (nog) geen klachten heeft?

Wanneer iemand aan covid-19 gerelateerde symptomen heeft is het dringende advies van de Nederlandse overheid dat diegene zich laagdrempelig laat testen op SARS-CoV-2, zodat mensen die met het virus besmet zijn vroegtijdig geïdentificeerd worden. Bij een positieve testuitslag start de GGD het bron- en contactonderzoek op en adviseert de besmette persoon om in isolatie te gaan en diens contacten om in quarantaine te gaan om zo de verspreiding van SARS-CoV-2 af te remmen.

Steeds vaker worden ook personen die geen klachten hebben getest op het virus, zoals professionele wielrenners en voetballers, zorgpersoneel en werknemers in de zeevaartbranche. Sommige van hen worden wekelijks getest, met name de mensen die vanwege hun werk geen anderhalve meter afstand kunnen houden. Het doel van het preventief testen van personen is om een eventuele infectie vroegtijdig te identificeren en mogelijke asymptomatische of presymptomatische verspreiding van het virus te voorkomen.¹

Preventief testen

Preventief testen gebeurt niet alleen bij bepaalde beroepsgroepen maar ook regelmatig op eigen initiatief. Het testen van klachtenvrije personen is in veel gevallen wezenlijk anders dan het uitsluitend testen van personen met aan covid-19 gerelateerde symptomen. Door preventief te testen kunnen besmette personen worden opgespoord nog voordat ze symptomen ontwikkelen; ze worden dus al in de zogenoemde presymptomatische fase gedetecteerd (figuur). Ook worden er personen gevonden die met het virus zijn besmet maar helemaal geen klachten ontwikkelen, de asymptomatische dragers van SARS-CoV-2. De kans dat een besmetting in een vroege fase wordt ontdekt is groter naarmate een persoon frequenter wordt getest, bijvoorbeeld meerdere keren per maand of zelfs per week. Voor besmette personen die (nog) geen klachten hebben werd in eerste instantie, volgens de richtlijn van de Landelijke Coördinatie Infectiebestrijding (LCI), een isolatieduur van slechts 72 uur aangehouden. Begin december 2020 is de isolatieduur voor deze groep verlengd tot 5 dagen.²



Figuur
Het verloop van de virusconcentratie bij dragers van SARS-CoV-2⁶

De grafiek geeft het verloop weer van de virusconcentratie bij dragers van SARS-CoV-2 (blauwe lijn). Een deel van de personen die preventief worden getest is nog niet besmettelijk (groene venster). Personen die in de presymptomatische fase zijn gediagnosticeerd ontwikkelen na verloop van tijd klachten. Wanneer zij eventuele lichte klachten niet herkennen als symptomen van covid-19, gaan zij na 5 dagen, rond de piek van hun besmettelijkheid, uit isolatie. Asymptomatische dragers van SARS-CoV-2, die zijn gediagnosticeerd op het moment dat de virusconcentratie nog erg laag was, ontwikkelen geen klachten en gaan na 5 dagen uit isolatie, rond de piek van hun besmettelijkheid. Voor personen die klachten hebben gehad, maar nu geen klachten meer hebben en die worden gediagnosticeerd op het moment dat de virusconcentratie zijn maximum al heeft bereikt, is het beleid van 5 dagen isolatie terecht; zij zijn na die periode immers niet meer besmettelijk.

Richtlijnen voor isolatie

Een persbericht uit oktober op www.voetbalprimeur.nl/ vermeldde het volgende: 'Het coronavirus heeft toegeslagen bij Jong Oranje. Na Maarten Paes en Jordan Teze zijn ook Vitesse-verdediger Danilo Doekhi én bondscoach Erwin van de Looi positief getest. Zij ontbreken tijdens het EK-kwalificatieduel met Cyprus.'

'Van de Looi en Doekhi zijn zaterdagavond, direct na de uitslag van de test, naar huis gegaan. Beiden zijn klachtenvrij en gaan nu, volgens de RIVM-richtlijnen, 72 uur in quarantaine, zo laat de bond weten.'

Bovenstaande, inmiddels gedateerde, richtlijn om 72 uur in isolatie te gaan is gebaseerd op de bevinding dat geïnfecteerde personen het meest besmettelijk zijn vlak voordat zij klachten krijgen. In dit geval waren de spelers in een vroege fase gediagnosticeerd door het wekelijks testen zoals dat bij de spelers van Jong Oranje gebeurt. Mochten ze tijdens de 72 uur (nu: 5 dagen) isolatie toch klachten ontwikkelen, dan geldt het advies om minimaal 7 dagen in isolatie te blijven totdat ze 24 uur klachtenvrij zijn. Het probleem is dat asymptomatische dragers van het virus helemaal geen klachten ontwikkelen. Daarnaast ontwikkelen sommige dragers bij wie het virus in de presymptomatische fase is ontdekt dusdanig lichte en specifieke klachten – zoals een beetje spierpijn, een beetje hoofdpijn, een verstopte neus en geen koorts – dat zij deze klachten, ondanks uitleg, niet herkennen als symptomen van covid-19. Deze asymptomatische en presymptomatische dragers zijn na 72 uur, maar ook na 5 dagen isolatie, juist rond de piek van hun besmettelijkheid (zie de figuur).

Besmettelijke periode

Bij Feyenoord werden 2 spelers positief getest na meerdere weken achtereenvolgens negatief te zijn getest. Op het moment van testen waren zij beiden klachtenvrij. Een van de spelers kreeg hoofdpijn en wat spierpijn in de dagen na de test. De andere speler had een lichte kriebelhoest en wat spierpijn in het rechter bovenbeen. Mede in het kader van follow-up werden de spelers na 5 dagen nogmaals getest. Bij beiden bleek de virusconcentratie vele malen groter te zijn geworden. Bij 1 speler was de Ct-waarde afgenomen van 34 naar 21, wat betekent dat de concentratie viraal RNA theoretisch 2^{13} (8192) keer zo hoog is. Ze hadden dus enkele dagen na de eerste test een significant hogere virusconcentratie, met de verhoogde besmettelijkheid die daarmee gepaard gaat. Gelukkig zijn deze spelers niet na 72 uur (de op dat moment geldende richtlijn), maar ook niet na 5 dagen (huidige richtlijn) isolatie gaan trainen. Vanwege hun zeer lichte symptomen kregen zij het advies om langer in isolatie te blijven. De spelers hadden hun klachten zelf niet herkend als symptomen van covid-19. Ook iemand die positief blijkt te zijn na een test op eigen initiatief kan een dergelijke inschattingfout maken (zie kadertekst).

Uit deze voorbeelden blijkt dat bij het testen van asymptomatische of presymptomatische personen altijd rekening moet worden

gehouden met de mogelijkheid dat het virus in een vroege fase is aangetoond. De virusconcentratie in speeksel kan namelijk hoog zijn vlak voor, tijdens, en na de eerste ziektedag.^{1,3} Een persoon zonder klachten die zich tóch laat testen omdat hij of zij contact heeft gehad met een besmet persoon, moet bij een positieve test een ander advies krijgen dan een persoon die wél klachten heeft gehad maar op het moment van testen weer klachtenvrij is. Het niet goed of helemaal niet uitvragen van de symptomen en de reden voor de testafname kan ertoe leiden dat een te korte isolatieduur wordt geadviseerd. Hoewel een persoon met lichte klachten of zonder klachten waarschijnlijk niet zoveel andere mensen zal besmetten als een persoon die hoest, kan deze persoon potentieel wel andere personen besmetten.⁴ Een advies op maat voor dragers met zeer lichte klachten of zonder klachten is dus noodzakelijk om onopgemerkte verspreiding van het virus tegen te gaan.

Huidig advies

Op 27 november is de opkomst van preventief testen van personen zonder klachten en de daarbij behorende isolatieperiode besproken in het overleg van het Outbreak Management Team (OMT).⁵ Het OMT heeft besloten om de isolatie duur tot 5 dagen te verlengen.⁵ De isolatieduur is per 1 december in gegaan, waarbij personen in bron- en contactonderzoek of gewaarschuwd door de CoronaMelder-app, standaard op dag 5 worden geadviseerd zich te laten testen.⁵ Voor deze groep is dit beleid zeer geschikt. Er wordt echter geen rekening gehouden met personen die heel kort na besmetting positief zijn bevonden, zoals profvoetballers die wekelijks worden getest. Zij zullen na 5 dagen isolatie nog besmettelijk zijn.

Conclusie

Ons advies is om de isolatie voor besmette personen die preventief zijn getest, en (nog) geen klachten hebben, te verlengen tot minimaal 9 dagen. Wij baseren dit advies op de huidige richtlijnen voor besmette personen met klachten. Daarin wordt verondersteld dat een besmet persoon anderen kan besmetten in de periode van 2 dagen vóór de eerste ziektedag tot minimaal 7 dagen na de eerste ziektedag, mits de persoon in die periode 24 uur klachten is. De totale besmettelijke periode is dus 9 dagen, ervan uitgaande dat iemand precies aan het begin van de infectie is getest.

Meer onderzoek naar de periode waarin asymptomatische dragers van SARS-CoV-2 besmettelijk zijn moet uitwijzen of de isolatieduur kan worden verkort of juist verlengd moet worden. Voor personen met een essentieel beroep in de zorg gelden al uitzonderingen op de isolatieduur, zodat deze personen, indien zij lichte klachten of geen klachten hebben en in bijzondere noodsituaties, aan het werk kunnen met een medisch mondneusmasker en handschoenen.

- Online artikel en reageren op nvtg.nl/D5622
- Erasmus MC, Rotterdam: Afd. Heelkunde: L.V. Wismans, BSc, promovenda; prof.dr. C.H.J. van Eijck, chirurg. Afd. Viroscience: dr. A.A. van der Eijk, viroloog. GGD Rotterdam-Rijnmond: drs. E.B. Fanoy, arts Maatschappij en Gezondheid, infectieziektebestrijding.
- Contact: L.V. Wismans (L.wismans@erasmusmc.nl)
- Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.
- Prof.dr. Marion Koopmans, viroloog (Erasmus MC, afd. Viroscience) en drs. Timo Boelsums, arts infectieziektebestrijding (GGD Rotterdam-Rijnmond) hebben een waardevolle bijdrage geleverd aan het schrijven van het manuscript.
- Aanvaard op 25 november 2020
- Citeer als: Ned Tijdschr Geneesk. 2021;165:D5622

Literatuur

1. Zou L, Ruan F, Huang M, et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N Engl J Med.* 2020;382:1177-9. [doi:10.1056/NEJMc2001737](https://doi.org/10.1056/NEJMc2001737). [Medline](#)
2. Informatie voor persoon met laboratoriumbevestigde COVID-19 die (nog) geen klachten heeft. <https://lci.rivm.nl/informatie-voor-persoon-met-laboratoriumbevestigde-covid-19-die-nog-geen-klachten-heeft>. Geraadpleegd op 1 december 2020.
3. Walsh KA, Jordan K, Clyne B, et al. SARS-CoV-2 detection, viral load and infectivity over the course of an infection. *J Infect.* 2020;81:357-71. [doi:10.1016/j.jinf.2020.06.067](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.06.067). [Medline](#)
4. Kimball A, Hatfield KM, Arons M, et al; Public Health – Seattle & King County; CDC COVID-19 Investigation Team. Asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections in residents of a long-term care skilled nursing facility - King County, Washington, March 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69:377-81. [doi:10.15585/mmwr.mm6913e1](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6913e1). [Medline](#)
5. [Advies na 89e OMT COVID-19](#). Bilthoven; Outbreak Management Team; 2020.
6. Mina MJ, Parker R, Larremore DB. Rethinking covid-19 test sensitivity - A strategy for containment. *N Engl J Med.* 2020;383:e120. [doi:10.1056/NEJMp2025631](https://doi.org/10.1056/NEJMp2025631). [Medline](#)

Casus

Sjoerd van Dijk, student in Rotterdam, is van plan zijn ouders in het weekend te bezoeken. Hij besluit zich voor de zekerheid te laten testen. Zonder klachten, tegen het advies van de GGD in, wordt hij op dinsdag getest en op woensdag hoort hij dat hij positief is. Omdat hij klachtenvrij is, krijgt hij het advies om gedurende 5 dagen vanaf het moment van testafname in thuisisolatie te gaan. Als hij in die 5 dagen klachten krijgt, moet hij langer in isolatie blijven. Sjoerd houdt zich keurig aan de regels. Op zondag vertrekt Sjoerd naar zijn ouders, met een neusgat dat een beetje verstopt is en geringe hoofdpijn, zoals hij wel vaker heeft. Sjoerd heeft geen klachten van zijn neus en zijn hoofdpijn is onder paracetamol weer opgeknapt. Bij zijn ouders aangekomen houdt hij geen rekening meer met het feit dat hij nog steeds besmettelijk kan zijn, omdat hij de lichte symptomen niet als zodanig herkent. Nog geen week later blijken beide ouders echter ook besmet te zijn.