

## Serologie in teststraten?

5.1.2e	5.1.2e	5.1.2e	5.1.2e	5.1.2e
5.1.2e	5.1.2e	, 1-6-2020.		

### Inleiding

De teststraten bij de GGD'en zijn ingericht om in korte tijd bij veel personen een keel-neus swab af te nemen. Alleen hiervoor zijn de medewerkers in de teststraat geïnstrueerd en getraind. Er wordt gewerkt met een landelijk opgezet administratief systeem, CoronIT. Naast identificatie worden geen andere administratieve handelingen verricht, de verdere verwerking gaat via barcodes. Het laboratorium weet vervolgens ook niet wie getest is. De indicatie om zich aan te melden voor de teststraat is het hebben van klachten passende bij het klinisch beeld van Covid-19. Deze triage voert de persoon of arts van de instelling zelf uit; de GGD is hierbij niet betrokken, tenzij het contacten van gemelde COVID-19-patienten betreft. In juni zal in principe iedereen, ongeacht beroep, zich kunnen aanmelden en zullen personen in specifieke beroepen in verhouding "verdunnen".

Het uitvoeren van andere handelingen in de teststraat zal logistiek een vertraging opleveren. Dit geldt voor het afnemen van vingerprikbloed, maar de logistieke vertraging zal niet groot zijn. Voor afnemen van bloed middels een venapunctie in een teststraat zal de GGD een aparte lijn moeten inrichten met nieuw op te leiden personeel; het gebruik van PBM is hierbij een complicerende factor.

Teststraten liggen veelal centraal in een GGD regio, hetgeen een relatief grote reisafstand betekent voor veel personen die ervan gebruik maken. Een fijnmaziger systeem zijn de vele prikposten die ingericht zijn voor bloedafname en verbonden zijn aan een laboratorium voor verdere verwerking/verzending van het bloedmonster.

### Inzicht in serostatus Nederlandse (sub)populaties

Serologische studies als PIENTER en Sanquin geven representatief en in samenhang een dekkend inzicht in de serostatus van de algemene Nederlandse populatie. Voor specifieke subgroepen, zoals contactberoepen, hebben deze studies echter onvoldoende resolutie. Serologische dagstaten (nu nog niet bestaand) kunnen informatie geven over het aantal uitgevoerde serologische testen en hoeveel daarvan een positieve uitslag hebben, maar zijn niet ingericht op verzameling van achtergrondinformatie van de persoon waarbij serologie is uitgevoerd. Om inzicht in serostatus in specifieke doelgroepen te krijgen en in ontwikkeling in serostatus op individueel niveau, is daarom aanvullend onderzoek/ dataverzameling nodig. De logistiek in de teststraten zou hiervoor gebruikt kunnen worden, maar alleen als vingerprikbloed volstaat. Voor gebruik van de landelijke voorraad serologische testen (Wantai total Ab test) moet de hoeveelheid benodigd bloed middels een venapunctie verkregen worden. De logistiek in de teststraten is hiervoor vooralsnog niet geschikt en het personeel niet getraind.

Zowel de serologische dagstaten als de mogelijkheid van gericht serologisch onderzoek, deels via de teststraten, worden hierna toegelicht.

### Serologische dagstaten

De virologische dagstaten zijn gebaseerd op moleculaire diagnostiek voor SARS-CoV-2 en kunnen uitgebreid worden met serologische diagnostiek uitgevoerd door geaccrediteerde labs op basis van gevalideerde, betrouwbare ELISA- en auto-analyzertesten. De virologische data worden al geleverd door alle geaccrediteerde laboratoria in Nederland die diagnostiek voor SARS-CoV-2 uitvoeren, waarbij zij in de nabije toekomst gevraagd worden onderscheid te maken tussen monsters afkomstig van zorgmedewerkers (bekend indien getest in een aangesloten zorginstelling, zoals een ziekenhuis) en monsters van andere personen/patiënten. Dit onderscheid zal niet door alle labs gemaakt kunnen worden.

De serologische rapportage (nu nog niet bestaand) betreft bij voorkeur het aantal serologisch geteste personen en het aantal personen met een (doorgemaakte) infectie met SARS-CoV2 op basis van antilichamen. Dit zal in de praktijk weerbarstig blijken: ook de virologische dagstaten kennen dubbelstellingen en vanwege het feit dat gepaarde sera de voorkeur heeft is te verwachten dat personen relatief vaak in de serologische dagstaten dubbel geteld zullen worden. Serologische dagstaten kunnen informatie geven over het aantal uitgevoerde serologische testen en hoeveel daarvan een positieve uitslag hebben, maar zijn niet ingericht op verzameling van achtergrondinformatie van de persoon waarbij serologie is uitgevoerd. Ook is het op basis van antistoffen niet mogelijk een uitspraak te doen over wanneer de infectie is doorgemaakt.

Indien ook het verbruik van de testen relevant geacht wordt, kan ook het aantal testen met de bijbehorende resultaten verzameld worden. Overigens zou nagegaan moeten of dit niet al via de Landelijke Coördinatie Testcapaciteit gedaan wordt.

#### Serologie in onderzoeksverband

##### 1) Serologie bij een random steekproef van de teststraatpopulatie - cross-sectionele studie

Onderzoeksvraag: hoeveel mensen die zich laten testen in de teststraat vanwege klachten hebben al SARS-CoV-2 specifieke antistoffen (aannemelijk a.g.v. eerdere infectie) en hoeveel daarvan testen middels PCR positief op SARS-CoV-2-infectie?

Om deze vraag te kunnen beantwoorden zou een random, bijvoorbeeld systematische steekproef serologisch getest kunnen middels vingerprikbloed. Nadeel van deze opzet is dat je mensen met asymptomatische infecties en veel mensen met lichte symptomen mist, plus dat de mensen die een teststraat bezoeken waarschijnlijk geen goede afspiegeling vormen van de algemene populatie (bijvoorbeeld overrepresentatie van zorgmedewerkers of de 'worried well' is aannemelijk).

##### 2) Serologie in doelgroepen betrokken bij de versoepelde maatregelen – cross-sectionele studie

Onderzoeksvraag: hoeveel van de mensen die zich laat testen in de teststraat vanwege klachten heeft al SARS-CoV-2 specifieke antistoffen (aannemelijk a.g.v. eerdere infectie) en hoeveel daarvan testen middels PCR positief op SARS-CoV-2-infectie?

Om de vraag per doelgroep te kunnen beantwoorden zou je vooraf een selectie moeten maken zodat er voldoende deelnemers per doelgroep meedoen om deze vraag te kunnen beantwoorden. Bloedafname zou per vingerprik moeten omdat het anders niet past in de logistiek van de teststraat. Nadeel t.o.v. een cohortstudie is dat je mensen met asymptomatische infecties en met lichte symptomen mist, plus dat de mensen die een teststraat bezoeken een selectie zou kunnen zijn binnen de doelgroepen (de 'worried well').

##### 3) Onderzoek naar immuniteit na doorgemaakte infectie

Omdat niet duidelijk is of een infectie met SARS-CoV-2 tot immuniteit leidt, leent het bestaan van teststraten en de mogelijkheid van serologie zich voor de volgende onderzoeksopzet:

Vanaf 1 juni kan iedereen met klachten passen bij COVID-19, zonder tussenkomst van huisarts of arbo-arts, naar de teststraat voor diagnostiek. Bij mensen die minimaal 14 dagen na een positieve of negatieve testuitslag voor een tweede keer komen, kan vingerprikbloed afgenomen worden of een labformulier voor serologie meegegeven worden (of 2 indien een serumpaars gewenst is), voor afname bij een prikpunt (nb dan zijn bij het prikpunt wel maatregelen nodig ivm symptomatologie passend bij een SARS-CoV-2-infectie). Recruitering zou kunnen via de landelijke aanmelding voor de teststraat.

De keuze tussen vingerprikbloed en venapunctie wordt bepaald door:

- Inhoud: als het gewenst is om de functionaliteit van antistoffen te onderzoeken zoals bijvoorbeeld VNT, dan is venapunctie een must.
- Geld – de overheid beschikt over [5.1.21](#) Wantai-testen; een onderzoek met vingerprikbloed betekent dat de kosten voor die testen nog gemaakt moeten worden.
- Logistiek: vingerprikbloed kan via de teststraat, voor een venapunctie moet of een nieuwe priklijn aan de teststraat toegevoegd worden, of moet de persoon in kwestie naar een bestaand prikpunt. Dat laatste zal (lang?) niet iedereen doen, mogelijk is dit een klein aantal omdat veel mensen hun serostatus zullen willen weten.

#### 4) Serologie in doelgroepen betrokken bij de versoepelde maatregelen – cohortstudies

Onderzoeksvraag: hebben personen met contactberoepen in deze fase van de uitbraak/transitieperiode een hogere seroprevalentie of seroconversie dan de algemene bevolking? Door per contactberoep een cohort professionals, in de tijd serologisch en middels bijvoorbeeld dagboekjes waarin ze hun klachten vermelden, te vervolgen in de context van de veranderende maatregelen, kan deze vraag beantwoord worden. Voor de hand liggende contactberoepen zijn leraren, kappers, fysiotherapeuten, agenten en zorgmedewerkers (intra- en extramuraal). Recruitering zou via de beroepsverenigingen kunnen lopen. Daarnaast zou je cohorten van kinderen (KDV, PO en VO) willen volgen. Opties voor bloedafname zijn de fijnmazige 1elijns prikpunten of via dry bloodspots obv vingerprikbloed (afhankelijk van de te gebruiken serologische testen). Infectieradar.nl kan mogelijk gebruikt worden om informatie over klachten te verzamelen in deze cohorten.

De opstellers van deze korte notitie hebben een voorkeur voor optie 3 en 4.