

De valkuilen van asymptomatisch en presymptomatisch testen

(10)(2e)	,	(10)(2e)	,	(10)(2e)	,	(10)(2e)	,	(10)(2e)
(10)(2e)								

Word count: 1839

Bij COVID19-gerelateerde klachten is het dringende advies van de Nederlandse overheid om laagdrempelig te testen, met als doel vroege identificatie van personen die besmet zijn met SARS-CoV-2. Het bron- en contactonderzoek wordt vervolgens gestart met als doel om de verspreiding van SARS-CoV-2 onder de bevolking zo optimaal mogelijk in kaart te brengen en daarnaast, dankzij isolatie- en quarantaine-adviezen, deze ook af te remmen.

Er worden echter in toenemende mate testen afgenomen bij personen zonder klachten, onder andere bij topsporters, zoals wielrenners en voetballers, maar ook bij acteurs en vele andere beroepsgroepen, zoals de zorg en de zeevaartbranche. De testen worden soms zelfs wekelijks afgenomen, met name indien de anderhalve meter afstand niet geborgd kan worden, om zo een vroege infectie te identificeren en mogelijke asymptomatische of presymptomatische uitscheiding van virus te voorkomen [1]. Nauwe contacten die benaderd zijn via het contactonderzoek van de GGD krijgen het advies zich te laten testen bij klachten, maar laten zich regelmatig op eigen initiatief al eerder, terwijl ze klachtenvrij zijn, testen. Door het testen zonder klachten kunnen besmette personen worden gevonden die zich in asymptomatische, presymptomatische of zelfs post-symptomatische fase van een infectie bevinden. Het is cruciaal om rekening te houden met, indien bekend, de duur van afname van de test na blootstelling aan het virus en, indien aanwezig, de eerste ziektedag. De hoeveelheid virus in speeksel kan namelijk hoog zijn vlak voor, tijdens en na de eerste ziektedag [1, 2]. Het niet goed (of helemaal niet) uitvragen van de reden voor testen, naast de aanwezigheid van ziekteverschijnselen, kan leiden tot een verkeerd advies.

(10)(2e) vertelt zijn ouders in (10)(2e) in het weekend over de vele besmettingen in zijn studentenstad. Bezorgd als altijd stellen zijn ouders voor dat hij zich tóch maar moet laten testen hoewel hij geen klachten heeft. Zonder klachten, tegen het advies van de GGD in, wordt hij op dinsdag getest en op woensdag hoort hij dat hij positief is via een telefoontje van de GGD. Hij geeft in het gesprek aan geen klachten te hebben passend bij een COVID-19 infectie. Diezelfde dag krijgt de volgende informatiebrief toegestuurd [3]:

U krijgt deze brief omdat u positief bent getest op COVID-19, maar (nog) geen klachten heeft. Lees deze brief goed door, hierin staat belangrijke informatie.

U kunt de eerste 3 dagen na de test klachten krijgen, houd daarom uw gezondheid goed in de gaten.

*U moet **72 uur (3 dagen) vanaf de testafname thuis blijven in isolatie**, omdat u besmettelijk kunt zijn voor anderen. Ook uw huisgenoten* moeten thuisblijven, omdat zij misschien door u besmet zijn geraakt. Zo voorkomen zij dat zij anderen besmetten.*

*U mag direct uit isolatie als u tot 72 uur (3 dagen) na de testafname **geen klachten** heeft gekregen die passen bij COVID-19. De GGD bespreekt met u wanneer dit is.*

*Als u binnen de 72 uur (3 dagen) na testafname **klachten krijgt**, dan blijft u langer in thuisisolatie. Ook moeten uw huisgenoten dan thuis in quarantaine blijven tot 10 dagen na het laatste risicocontact met u. De GGD vertelt u hier meer over.*

(10)(2e) en zijn medehuisgenoten houden zich keurig aan de regels. Zij gaan drie dagen in quarantaine waarin er tot diep in de nacht bier wordt gedronken en kaartspellen

worden gespeeld. Op zondag vertrekt (10)(2e) naar zijn ouders, met een neusgat wat een beetje verstopt is en geringe hoofdpijn, iets wat je vaker ziet bij studenten. (10)(2e) heeft geen klachten van zijn neus en zijn hoofdpijn is onder paracetamol weer opgeknapt. Blij om (10)(2e) weer te zien wordt er geen rekening meer gehouden, dat hij eerder positief getest was op coronavirus en dat hij nog steeds besmettelijk zou kunnen zijn. Hij heeft zich immers aan de voorgeschreven drie dagen quarantaine gehouden, heeft geen koorts en ervaart geen andere klachten. Echter, nog geen week later blijken beide ouders ook besmet.

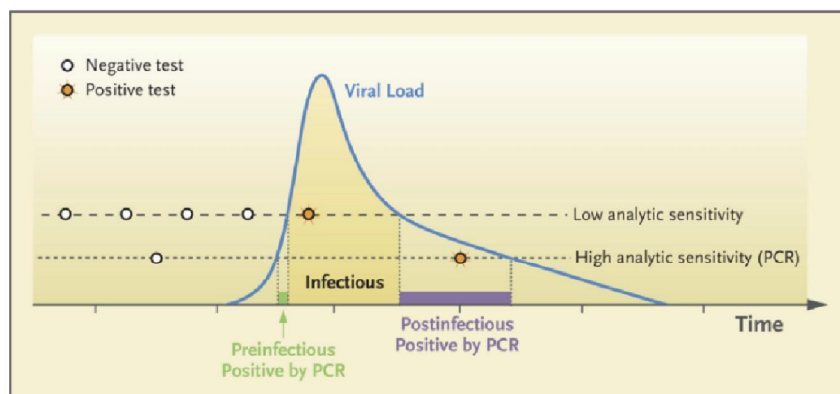
Een pers bericht van enkele dagen geleden op voetbalprimeur.nl :

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.

Het is belangrijk om te realiseren dat het preventief testen in veel gevallen wezenlijk anders is dan het testen in de maatschappij, waar een test alleen dient te worden ingepland bij COVID-19 gerelateerde symptomen. Bovenstaande richtlijn, waarin het RIVM een quarantaineduur adviseert van 72 uur, is met name van belang voor een persoon wiens klachten gedurende het wachten op hun test inmiddels zijn verdwenen (post symptomatisch). Zij zullen na 72 uur quarantaine zelden nog besmettelijk zijn. Echter, door het preventief testen kunnen personen gevonden worden voordat ze

symptomen ontwikkelen (dus in hun in de zogenaamde presymptomatische fase zitten) (Figuur 1). Ook worden er personen gevonden die aangeven nooit klachten te ontwikkelen; de zogenaamde asymptomaten. De kans om iemand in zijn/haar pre- of asymptomatische fase te diagnosticeren is groter indien er meerdere keren per maand en soms zelfs per week wordt getest, zoals ongetwijfeld bij Jong Oranje het geval is. Zij krijgen, bij afwezigheid van klachten, het advies om 72 uur in quarantaine te gaan. Mochten ze in die 3 dagen toch klachten ontwikkelen, dan geldt het advies van minimaal zeven dagen isolatie tot 24 uur klachtenvrij. Het probleem is, dat asymptomaten geen klachten zullen ontwikkelen en anderzijds sommige presymptomen zulke milde en algemene symptomen hebben (een beetje spierpijn, een beetje hoofdpijn, de neus voelt verstopt, geen koorts), dat zij deze symptomen, ondanks uitleg, niet herkennen als klachten passend bij een COVID-19 infectie. Na het innemen van een paracetamol voelen de meesten zich weer fit. Echter, zij bevinden zich na 72 uur quarantaine juist op de piek van hun besmettelijkheid (Figuur 1). Het beleid luidt: zeven dagen quarantaine is gebaseerd op de periode vanaf start van de klachten. Bij wekelijks testen of op eigen initiatief, klachtenvrij, wordt er mogelijk net voor de piek qua besmettelijkheid gediagnosticeerd. Na 72 uur of zelfs zeven dagen kunnen zij nog (zeer) besmettelijk zijn. Om te voorkomen dat zij nog besmettelijk zijn op het moment dat ze uit quarantaine mogen, zou je voor deze groep moeten overwegen ze juist langer in quarantaine te houden.



Figuur 1. Het infectieverloop van een persoon (blauwe lijn) is weergegeven. Bij testen in de asymptomatische of presymptomatische fase bevindt een deel van de personen zich in het groene venster. Het voordeel is dat zij in een vroege fase gediagnostiseerd worden. Presymptomatische personen zullen na verloop van tijd (milde) klachten ontwikkelen. Indien zij eventuele milde klachten niet goed herkennen, zullen zij na 72 uur rondom de piek uit quarantaine gaan. Asymptomaten, die voor de piek van de viral load worden gediagnosticeerd, zullen nooit klachten ontwikkelen en zullen rondom de piek uit quarantaine gaan, veronderstellende dat zij geen besmettingsgevaar meer zijn. Voor post-symptomatendie na piek worden gediagnosticeerd is het beleid van 72 uur quarantaine terecht, zij zijn immers al door hun infectieuze periode heen. Bron: Rethinking Covid-19 Test Sensitivity - A Strategy for Containment. The New England Journal of Medicine, 2020. [4]

Bij Feyenoord werden twee spelers positief getest na meerdere keren wekelijks negatief te zijn getest. Op het moment van testen waren zij beiden klachtenvrij. Eén speler ontwikkelde de dagen na de test klachten van hoofdpijn en wat spierpijn, die na één dag

waren verdwenen. De andere speler gaf aan een lichte kriebelhoest en wat spierpijn in het rechter bovenbeen voor een dag te hebben. Bij specifieke navraag bleek hij ook kort last te hebben gehad van verminderde reuk- en smaak. Mede in het kader van follow up van de spelers werden beide spelers na vijf dagen nogmaals getest en bleek de hoeveelheid virus vele malen groter dan bij de eerste test. Bij één speler bleek een afname in Ct-waarde van 34 naar 21, wat betekent dat de hoeveelheid viraal RNA theoretisch 2^{13} (8.192) keer zo hoog is. Ze hadden dus pas enkele dagen na de eerste test een significant hogere virusload, met de daaraan geassocieerde hogere besmettelijkheid. Gelukkig zijn zij niet na drie quarantaine dagen weer gaan trainen, wat zij wel hadden gedaan indien niet anders geadviseerd, omdat ze de zeer milde symptomen (spierpijn is niet ongewoon voor een topsporter) niet hadden ingeschat als klachten passend bij COVID -19.

Uit bovenstaande voorbeelden wordt duidelijk dat het testen in de asymptomatische of presymptomatische fase een helder advies over klachten bij een positieve test noodzakelijk maakt. Zeker gezien het feit dat veel jonge mensen vaak geen of zeer geringe symptomen hebben, die zij niet ervaren als klachten. Dit kan leiden tot het te snel uit quarantaine gaan. Zij hebben ondanks het gevoel van afwezigheid van klachten mogelijk veel virus bij zich. Hoewel een persoon met lichte of geen klachten waarschijnlijk niet tot even veel secundaire infecties zal leiden als een persoon die hoest, kunnen zij potentieel wel andere personen besmetten [5]. Het is belangrijk dat alle gegevens over het wanneer en waarom testen gedeeld worden met de GGD, opdat een advies op maat gegeven kan worden. Een persoon zonder klachten die zich toch laat testen wegens zorgen om een recent contact (op meer dan 1,5 meter) met een

besmet persoon, dient een ander advies te krijgen dan een persoon die klachten heeft gehad maar op het moment van testen geen symptomen meer hadden. Bij het periodiek testen van asymptomatische of presymptomatische individuen, bijvoorbeeld in het kader van vanwege de beroepsgroep (voetballers, acteurs, scheepvaartmedewerkers), dient men altijd rekening te houden met de mogelijkheid dat het virus in een vroege fase is aangetoond. Het te snel weer opstarten kan tot ongewenste complicaties leiden voor deze personen en hun omgeving. Een advies op maat, waarin een langere quarantaineduur van 10 dagen wordt geadviseerd, is voor deze groep dus noodzakelijk om een veilige en juiste aanpak rondom quarantaine adviezen te borgen. Eventueel zullen uitzonderingen gemaakt kunnen worden voor essentiële beroepen in de zorg, zodat in het geval van milde of geen klachten en bijzondere noodsituaties, gewerkt kan worden met een medisch mondneusmasker en handschoenen.

1. Zou, L., et al., *SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients*. N Engl J Med, 2020. **382**(12): p. 1177-1179.
2. Walsh, K.A., et al., *SARS-CoV-2 detection, viral load and infectivity over the course of an infection*. J Infect, 2020. **81**(3): p. 357-371.
3. RIVM. *Informatie voor persoon met laboratoriumbevestigde COVID-19 die (nog) geen klachten heeft*. 2020 [cited 2020 22-10-2020]; Available from: <https://lci.rivm.nl/informatie-voor-persoon-met-laboratoriumbevestigde-covid-19-die-nog-geen-klachten-heeft>
4. Mina, M.J., R. Parker, and D.B. Larremore, *Rethinking Covid-19 Test Sensitivity - A Strategy for Containment*. N Engl J Med, 2020.
5. Kimball, A., et al., *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**(13): p. 377-381.