

COVID-19 en testing

COVID-19 heeft wereldwijd een ongekende gezondheids crisis veroorzaakt. Reeds van bij het prille begin van de uitbraak spelen tests een cruciale rol in de strijd tegen deze pandemie. In wat volgt maken we u wegwijs in de verschillende COVID-19 tests en zoomen we in op hoe ze worden ingeschakeld in opeenvolgende fasen van het ziekteverloop.

Deze tekst is gedeeltelijk gebaseerd op de tekst "[Testen op COVID-19](#)" op de website van Diagned, de overkoepelende organisatie van fabrikanten en importeurs van in vitro diagnostica in Nederland.

Het is belangrijk te noteren dat er heel wat onderzoek en ontwikkeling gebeurt op vlak van testing en dat de inzichten continu veranderen. Bedrijven investeren aanzienlijk en doen alles wat ze kunnen om zo goed en snel mogelijk testen op de markt te brengen en de nodige capaciteit te garanderen.

Inhoudsopgave

[Twee soorten tests](#)

1. [Diagnostische tests](#)
 - 1.1 [Moleculaire of PCR tests](#)
 - 1.2 [Antigeentests](#)
2. [Serologische tests](#)

[Kwaliteit en veiligheid](#)

[Testbeleid in België](#)

[Meer informatie over COVID-19 tests](#)

Twee soorten tests

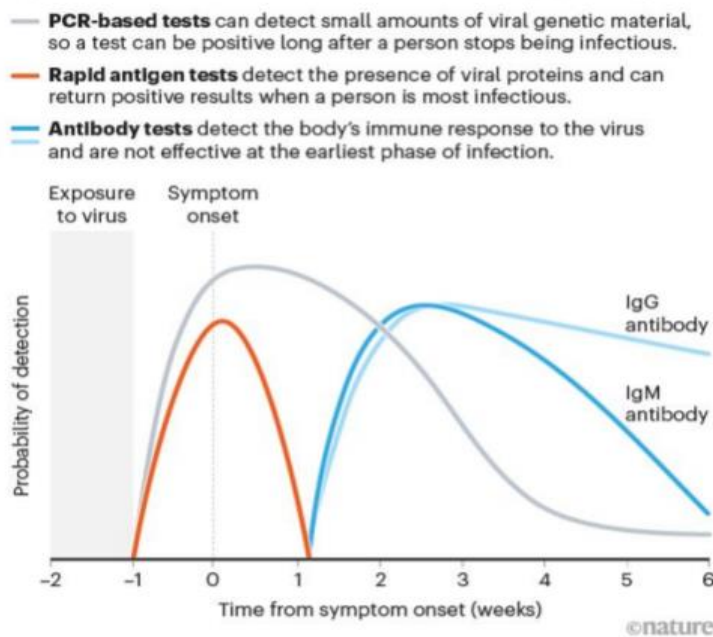
We onderscheiden twee grote groepen van tests:

- diagnostische of virale testen, gebruikt om vast te stellen of iemand op het moment van de test al dan niet besmet is met COVID-19 (SARS-CoV-2);
- serologische of antilichaamtesten, die aantonen of iemand antilichamen heeft tegen SARS-CoV-2, door een huidige of eerdere besmetting, of door vaccinatie.

Beide soorten tests kunnen nuttig zijn voor een effectieve en gefaseerde aanpak van de pandemie. Naast beslissingen op niveau van individuele patiënten maken ze geïnformeerde beslissingen op populatieniveau mogelijk, onder andere met betrekking tot het verlichten of verstrengen van inperkingsmaatregelen.

Een andere doelstelling van de COVID-19 testen is het opsporen van mutatievarianten van het virus. Voor sommige mutaties (bv. de Engelse variant) lukt dit via PCR-testen. Andere virusmutanten kunnen enkel opgespoord worden door Next Generation Sequencing waarbij de hele genetische code van het virus uitgelezen wordt via gespecialiseerde sequencing-machines.

Geschatte variatie in tijd voor de verschillende diagnostische testen



Bron: Nature (<https://www.nature.com/articles/d41586-020-02661-2>), gebaseerd op Sethuraman, N., Jeremiah, S. S. & Ryo, A. *J. Am. Med. Assoc.* **323**, 2249–2251 (2020).

Bovenstaande grafiek geeft aan op welk tijdstip diagnostische COVID-19 testen het meest accuraat een besmetting kunnen detecteren of in het geval van een serologische test de aanwezigheid van antilichamen kunnen detecteren (gebaseerd op de huidige wetenschappelijke kennis). Er is nog geen wetenschappelijke consensus over het opkomen van de IgM en IgG antilichamen. Er is ook onderzoek dat aantoont dat de IgG antilichamen enkele dagen later opkomen dan de IgM antilichamen.

1. Diagnostische tests

Diagnostische tests worden gebruikt voor personen met een mogelijke actieve besmetting en kunnen via het opsporen van genetisch materiaal van het virus of van virale proteïnen aantonen of een individu al dan niet een actieve infectie heeft. Deze tests stellen zorgverleners in staat snel geïnfekteerde personen te identificeren zodat de juiste behandeling kan worden opgestart en effectieve isolaties en quarantaines worden geïmplementeerd. Bovendien kunnen andere personen die met hen in contact kwamen en dus mogelijk besmet zijn worden getraceerd om zo grote en ongecontroleerde uitbraken te voorkomen.

Momenteel zijn er twee soorten diagnostische tests die het actieve virus kunnen detecteren: moleculaire tests of PCR (Polymerase Chain reaction) tests en antigeentests.

1.1. Moleculaire of PCR tests

Wat is een moleculaire test?

Moleculair gebaseerde COVID-19-tests laten toe de aanwezigheid van genetisch virusmateriaal (RNA) bij een individu te detecteren. Ze geven dus aan of een persoon op dat moment besmet is en zeggen niets over een mogelijke eerdere besmetting. Deze tests worden ook wel PCR-tests of RNA-tests genoemd.

Hoe werkt de test?

De test begint met de professionele en zorgvuldige monsterafname met behulp van een flexibel wattenstaafje van keel- en/of neusslijm of met een sponsje van speeksel bij de mogelijks besmette persoon. Het monster gaat dan meestal naar een laboratorium waar het met de RT-PCR techniek

(Polymerase Chain Reaction) geanalyseerd wordt op de aanwezigheid van genetisch materiaal van het virus (RNA). Het duurt bij laboratoriumonderzoek ongeveer 24 tot 48 uur na monsterafname voordat een uitslag bekend is bij de patiënt (test is vrij snel, maar vanwege o.a. het groeperen van testen en de beperkte capaciteit duurt het langer vooraleer het resultaat tot bij de patiënt geraakt).

Wat is er nodig voor de test?

In de eerste plaats is voor de monsterafname een wattenstaafje ('swab') of een sponsje nodig. De afname van het monster dient te gebeuren door een zorgprofessional. Deze afname kan overal gebeuren, zolang de zorgprofessional beschikt over de nodige persoonlijke beschermingsmiddelen. Voor de analyse in het laboratorium is gekwalificeerd laboratoriumpersoneel nodig, dat eveneens beschikt over de nodige persoonlijke beschermingsmiddelen, gevalideerde testapparatuur en de nodige reagentia voor de test. Bepaalde moleculaire tests maken het mogelijk om rechtstreeks op een speekselmonster te werken, waardoor het risico voor het personeel beperkt wordt en de test minder "invasief" wordt. Er zijn ook 'point-of-care' (POC) of near-patient moleculaire tests. Die kunnen worden uitgevoerd met mobiele analyzers in klinieken, in dokterspraktijken of zelfs in mobiele sites waarbij de testuitslag binnen maximaal 30 minuten bekend is. Een belangrijk verschil tussen laboratorium- en point-of-care moleculaire tests is de verwerkingscapaciteit: laboratoriumtests maken het mogelijk om honderden tot duizenden monsters per dag te verwerken; point-of-care-tests en de bijbehorende instrumenten op printerformaat zijn geschikt voor het uitvoeren van kleine batches of individuele monsters.

Wat zegt de uitslag?

Een positief testresultaat geeft aan dat het geteste individu besmet is op dat moment met het virus en dus besmettelijk is. Een negatief resultaat sluit besmetting echter niet volledig uit. Valse negatieven kunnen bijvoorbeeld optreden als gezondheidswerkers niet diep genoeg in de neus of keel gaan om een goed monster te verzamelen. De secretie van het virus in het slijmvlies varieert ook van persoon tot persoon. Tenslotte is de timing van de test belangrijk. Infecties kunnen worden gemist als het testen te snel na blootstelling gebeurt. Het virus moet immers aanwezig zijn op een niveau dat hoog genoeg is om door de test te worden gedetecteerd (zie grafiek).

1.2. Antigeentests

Wat is een antigeentest?

Een antigeentest is een ander type van diagnostische test en dient eveneens om aan te tonen of een persoon op het ogenblik van de test besmet is of niet.

Hoe werkt de test?

Ook deze test begint met de professionele en zorgvuldige monsterafname bij de mogelijks besmette persoon. Deze wordt ook doorgaans op monsters van de neus (nasaal of nasopharyngeaal) of keel verricht. De analyse is echter zeer verschillend. Een antigeentest detecteert een specifiek viraal eiwitmateriaal dat aangehecht is op het oppervlak van het virus.

Wat is er nodig voor de test?

Een eerste type antigeentesten zijn de zogenaamde snelle antigeentesten. Het Belgisch wetboek omschrijft deze testen als kwalitatieve of semi-kwalitatieve testen die voor een enkel specimen afzonderlijk of in een kleine reeks gebruikt worden. Ze bevatten niet geautomatiseerde procedures en zijn ontworpen om een snel resultaat te verschaffen. De stalen voor dit type test (nasaal, nasopharyngeaal, speeksel) worden ook afgenomen door gekwalificeerd medisch personeel. De resultaten kunnen ter plaatse afgelezen worden door gekwalificeerd personeel via een strip (zoals bv. een zwangerschapstest) of met een kleine mobiele analyzer. Het voordeel van dit type test is dat het testresultaat zeer snel beschikbaar is voor de patiënt. De test wordt voornamelijk gebruikt bij patiënten met COVID-19 symptomen (≤ 5 dagen). De testen worden momenteel gebruikt op spoeddiensten, in dokterspraktijken en testcentra. Ook in scholen en bedrijven kunnen snelle

antigeentesten gebruikt worden om clusteruitbraken in kaart te brengen. Ook bezoekers in rusthuizen kunnen via snelle antigeentesten getest worden. Er wordt nu ook de mogelijkheid aangeboden om deze snelle antigeentest als **zelftest** uit te voeren, waarbij de patiënt de test zelf afneemt (met een nasale swab) en de resultaten zelf interpreteert. Deze sneltesten zijn te koop bij de apotheek. Zelftesten kunnen niet gebruikt worden als vervanging voor testen in een testcentrum of bij de huisarts. Een positief resultaat dient dan ook bevestigd te worden door een PCR afgenomen door de huisarts of in een testcentrum.

Er zijn ook antigeentests beschikbaar die in het labo uitgevoerd worden. Hoewel ze dezelfde methodes gebruiken voor de monsterafname (nasaal, nasopharyngeaal, speeksel), onderscheiden ze zich door hun hoge verwerkingscapaciteit voor geautomatiseerde tests en door de volledige en geautomatiseerde traceerbaarheid van het gebruikte monster. Deze geautomatiseerde antigeentests worden in erkende laboratoria uitgevoerd en geanalyseerd.

Wat zegt de uitslag?

Ook bij deze testen geeft een positief testresultaat aan dat het geteste individu besmet is met het virus en dus besmettelijk is. Net zoals bij een moleculaire test is een negatief resultaat niet sluitend. Er moet immers een voldoende grote hoeveelheid van virusmateriaal aanwezig zijn om een besmetting te kunnen detecteren en daarom is het aangeraden om die test te doen wanneer er een relatief grote hoeveelheid virus circuleert (zie grafiek). Deze testen detecteren eerder 'besmettelijkheid' en kunnen bijvoorbeeld gebruikt worden om de superverspreiders eruit te halen.

2. Serologische tests

De tweede grote groep van tests zijn de serologische tests. Deze tests worden gebruikt om na te gaan of iemand een antilichaam respons heeft opgebouwd tegen SARS-CoV-2 door een huidige of eerdere besmetting of door vaccinatie. Het is hierbij van essentieel belang dat die antilichamen worden gemeten in het bloed, die een neutraliserende en dus beschermende werking hebben ten aanzien van het virus. Daarnaast kan de test ook de immuniteitsrespons of groepsimmuniteit van de bevolking aangeven, wat in het kader van de vaccinaties een belangrijke rol speelt om het virus tegen te gaan. De serologische tests kunnen bijvoorbeeld ook vaststellen hoe efficiënt een vaccin heeft gewerkt bij een bepaalde persoon.

Wat is een serologische test?

Een serologische test zegt iets over een mogelijke actuele besmetting en over een besmetting in het verleden of over de vaccinatiestatus. Alleen mensen die geïnfecteerd of besmet geweest zijn of gevaccineerd zijn, kunnen positief testen.

Hoe werkt de test?

Deze testen starten met de afname van een bloedmonster i.p.v. keel- en/of neusslijm. Ze meten de aanwezigheid van antilichamen in het bloed die het lichaam aanmaakt(e) bij een natuurlijke besmetting of na vaccinatie. Ons lichaam maakt verschillende soorten antilichamen aan, wat men de polyklonale respons noemt. Slechts een deel van deze antilichamen hebben een beschermende, neutraliserende werking door zich stevig aan het virus te binden op cruciale plaatsen zodat het virus onschadelijk wordt gemaakt. Het kan enkele dagen of weken duren voordat deze antilichamen zich ontwikkelen en ze kunnen na herstel of vaccinatie vele maanden aanwezig blijven in het bloed. De antilichaamrespons is sterk afhankelijk van individu tot individu. De aanwezigheid van de antilichamen wordt nagegaan op basis van een immunochemische reactie.

Wat is er nodig voor de test?

Voor de test moet bloed worden geprikt. Dat gebeurt doorgaans door professioneel medisch personeel, dat uitgerust met persoonlijke beschermingsmiddelen een buisje bloed afneemt. Deze bloedafname kan in elke omgeving gebeuren. Dan volgt meestal de analyse door gekwalificeerde laboratoriumspecialisten in een klinisch laboratorium op grote geautomatiseerde systemen. Hierbij

wordt het bloedmonster voorbereid en vervolgens vindt de detectie van antilichamen plaats. Behalve gekwalificeerde laboratoriumpersoneel en gevalideerde testapparatuur zijn voor dergelijke serologische test speciale reagentia en referentiemateriaal vereist. Er zijn echter ook serologische sneltesten beschikbaar en hierbij volstaat meestal een vingerprik. Snelle serologische testen kunnen ofwel door een gezondheidsprofessional worden uitgevoerd en geïnterpreteerd (point-of-care serologische testen), ofwel door de patiënt zelf (serologische zelftesten). Op dit moment zijn er al enkele conforme serologische **zelftesten** beschikbaar in België. Het is niet langer verboden om deze testen op de markt te brengen.

Wat zegt de uitslag?

Iemand die positief test antilichamen die werden aangemaakt na vaccinatie of om de huidige of voorbije infectie met het virus te bestrijden.

Onderstaande tabel geeft de uitslagen van beide tests in verschillende infectiefasen

COVID-19	Diagnostische test	Serologische test
Gezond (vóór infectie)	Negatief	Negatief
Presymptomatische fase	Positief	Negatief
Acute fase	Positief	Positief (indien al antilichamen werden aangemaakt)
Herstel fase	Positief	Positief
Hersteld (na infectie)	Negatief	Positief
Na vaccinatie	Negatief	Positief (indien al antilichamen werden aangemaakt)

Kwaliteit en veiligheid

Alle COVID-19-tests behoren tot de 'in vitro diagnostica' (IVDs) en moeten als dusdanig voldoen aan strikte Europese wet- en regelgeving voordat ze op de markt komen. Deze wet- en regelgeving stellen de essentiële eisen vast voor de veiligheid en uitvoering van diagnostische en serologische tests. Deze gelden voor alle componenten die nodig zijn om de test uit te voeren, dus inclusief materiaal voor de monsternamen, (analyse) apparatuur en de gebruikte reagentia. Zo is voor elke component een CE-markering verplicht wat aangeeft dat deze voldoet aan EU-regelgeving. Tegelijkertijd worden markttoezichtmechanismen opgezet om ervoor te zorgen dat producten verder worden gecontroleerd zodra ze op de markt zijn.

Het is meer dan ooit van cruciaal belang dat de eisen en procedures van de wet worden gevolgd. Dit zorgt ervoor dat betrouwbare en nauwkeurige tests worden ingezet in de strijd tegen de COVID-19-pandemie.

Naast kwaliteitseisen aan tests en testsystemen is professioneel gebruik ervan in een professionele omgeving een voorwaarde voor veilige en betrouwbare toepassing in de praktijk, tenzij het zelftesten betreft waar een apart Europese certificeringsproces door een onafhankelijke aangemelde instantie aan voorafgaat, of een nationale derogatie mits strikte voorwaarden.

Sensitiviteit en specificiteit zijn twee indicatoren die de kwaliteit van een test bepalen. Sensitiviteit gaat de gevoeligheid van een test na en wordt uitgedrukt als het percentage terecht positieve uitslagen onder zieke personen. Hoe hoger de sensitiviteit van een test, hoe groter de kans dat iemand die de ziekte heeft daadwerkelijk positief test. Hiertegenover staat dat een persoon ook positief kan testen, ook al is deze persoon niet ziek. Dit wordt een vals positief testresultaat genoemd in het medisch jargon.

De specificiteit van een test is het percentage negatieve testuitslagen onder niet-zieke personen. Hoe hoger de specificiteit van een test, hoe groter de kans dat een niet-zieke persoon negatief test. Ook hier kan een persoon negatief testen, ondanks het feit dat hij wel drager is van de ziekte. Dit noemen we een vals-negatief testresultaat.

	SENSITIVITEIT	SPECIFICITEIT
	ZIEK	NIET ZIEK
TEST POS	echt positief (A)	vals positief (B)
TEST NEG	vals negatief (C)	echt negatief (D)

Sensitiviteit = $A / (A + C)$

Specificiteit = $D / (D + B)$

Een ideale test heeft een sensitiviteit van 100 % (alle zieke mensen testen positief) en specificiteit van 100% (alle gezonde mensen testen negatief). In werkelijkheid scoren testen echter nooit 100% op beide indicatoren, ook de verschillende COVID-testen niet.

Testbeleid in België

Het testbeleid voor België wordt door Sciensano gecoördineerd op verzoek van de bevoegde autoriteiten op het gebied van preventie, gezondheidszorg, bestrijding van infectieziekten en risico-/crisisbeheer. De inhoud van deze procedure werd gevalideerd door de Risk Assessment Group, de Risk Management Group en de Task Force Testing. Deze procedures worden in de loop van de tijd bepaald en aangepast in functie van de evolutie van de pandemie, de wetenschappelijke kennis en ontdekkingen, de mening van experts en de wetenschappelijke wereld, en de beschikbare middelen. De richtlijnen vervat in deze procedures moeten zo goed mogelijk worden uitgevoerd in functie van de plaatselijke beperkingen en de klinische inschatting van de arts.

De geldende testingprocedures, zowel voor diagnostische als voor serologische tests, kan u steeds raadplegen op de [Sciensano COVID-19 webpagina](#) onder de rubriek Gevalsdefinitie en Testing.

De meest recente informatie over de geldende terugbetalingsprocedures voor moleculaire, antigeen en serologische tests kan u raadplegen op de [COVID-19 webpagina van het Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering](#) (RIZIV).

Voor de juiste info omtrent de autorisatie van de COVID-19 testen kan u terecht op de desbetreffende [website van het FAGG](#).

Meer informatie over COVID-19 tests

- [Infopagina federale overheid](#)
- [RIZIV infopagina tijdelijke maatregelen in strijd tegen COVID-19](#)
- [Medtech Europe COVID-19 information hub](#)
- [European Commission: COVID-19 In Vitro Diagnostic Devices and Test Methods Database](#)
- [MedTech Europe: Value of diagnostic information in acute respiratory infections](#)