SpiroNose uit het perspectief van de medische verantwoordelijkheid

De SpiroNose is een technisch complex en innovatief apparaat. De SpiroNose is voor diagnostiek zoals het in de teststraten zal worden ingezet nooit eerder gebruikt. Derhalve is er ook sprake van een nieuw concept dat moet worden uitgewerkt.

In opzet is het project gestart om de SpiroNose grootschalig te kunnen inzetten binnen het testlandschap van de GGD'en. Volgens de gegevens van de validatiestudie gaat het om een hoog sensitieve test en deze is ook zo in het OMT-advies opgenomen. Als medisch verantwoordelijk arts moet je je ervan vergewissen dat de test betrouwbaar is en een stabiel resultaat geeft. De risico's op foutnegatieven moeten helder en bekend zijn. Ook moet duidelijk zijn hoe deze risico's kunnen worden gesignaleerd en hoe vervolgens te handelen. Daarnaast is het als verantwoordelijk arts ook van belang om te allen tijde te beschouwen of een testtechniek past bij de epidemiologische fase van de pandemie en de te testen doelgroepen.

In dit document bespreken wij de aspecten die noodzakelijk zijn voor het nemen van de medische verantwoordelijkheid. Er wordt aangegeven waar we staan en wat er nog nodig is om voor het betreffende onderwerp de verantwoordelijkheid te kunnen nemen. De lijst is niet uitputtend; indien er in de toekomst nieuwe factoren naar voren komen, moet ook daarvoor een methode gevonden worden om dat onderdeel te borgen.

Verantwoordelijkheid nemen voor de randvoorwaarden

De SpiroNose is gevoelig voor een aantal factoren. Deze zijn opgenomen in de randvoorwaarden.

- Menselijk handelen van zowel personeel als de te testen persoon.
- Tocht/wind.
- Temperatuur.
- Uitlaatgassen.
- Alcohol.
- Stabiel internet.

De wijze waarop hiervoor verantwoordelijkheid wordt genomen wordt hierna per factor besproken. Daarnaast zijn er twee overall controlesystemen die controleren of het systeem in totaliteit tot de juiste betrouwbaarheid leidt. Dit is de (robuuste) verificatie waarbij gedurende de eerste periode iedereen die een ademtest krijgt ook een PCR-test krijgt. Hiermee wordt in kaart gebracht of de SpiroNose op een specifieke locatie met het daarbij horende team dezelfde sensitiviteit laat zien als in de validatiestudie. Het gaat hierbij om een systeemsensitiviteit. Hiermee wordt bedoeld: werkt het systeem zoals het is ingericht (menselijke factoren, specifieke locatiekenmerken, stabiliteit internet) als totaliteit voldoende om de sensitiviteit boven de 95% te houden?

De (robuuste) verificatie is een check bij de start van de ademtest. Daarnaast vindt een doorlopende vorm van controle plaats (monitoring), waarbij er steekproefsgewijs mensen met een negatieve ademtest ook een PCR-test krijgen.

Menselijke factoren

De opbrengst en betrouwbaarheid van de ademtest zijn in grote mate afhankelijk van menselijke factoren. Goede coaching van de cliënt leidt tot minder mislukte curves. Daarbij is het belangrijk dat de testafnemer de curves beoordeelt op correctheid. Indien dit niet juist gebeurt, kan dit leiden tot foutnegatieven of een te lage opbrengst. Doordat uitslagen uit Breathbase handmatig in CoronIT moeten worden ingevoerd, is er tevens het risico op registratiefouten.

Er is een uitgebreid opleidingsprogramma opgesteld. Breathomix leidt de key-users op, en de key-users leiden de testafnemers op. Er vindt gestandaardiseerde certificering plaats en coaching on the job hierna. Tevens zijn in het kwaliteitssysteem alle werkprocessen helder beschreven, en zijn controles en corrigerende maatregelen voor menselijke fouten vastgelegd.

Voor sommige doelgroepen is de SpiroNose (nog) niet geschikt. Door triage worden deze groepen naar andere testmethodes geleid. Daarnaast kunnen testpersonen, ondanks de juiste instructie door de afnemer, niet in staat zijn de juist ademmanouvre uit te voeren. Dit leidt niet tot verlagen van sensitiviteit, maar wel tot verlies van effectieve testen en dit kan negatief werken op de testbereidheid, en in die zin leiden tot risico's.

Uit de cijfers van de robuuste verificatie blijkt dat de opleiding zoals deze voor de robuuste verificatie was vormgegeven, nog niet leidt tot het maximaal voorkomen van menselijke fouten. Cliënten maken nog afnamefouten die met betere coaching te voorkomen lijken. Ook zijn er nog veel verschillen in het oordeel van de testafnemer en de expert betreffende het goed- of afkeuren van de curves.

Conclusie: menselijke fouten worden door gestandaardiseerde opleiding, certificering en kwaliteitsprocessen geminimaliseerd, maar zullen nooit voor 100% voorkomen kunnen worden. Indien de menselijke fouten *niet* leiden tot een systeemsensitiviteit van onder de 95%, vallen deze binnen de calculated risk en kan hiervoor medische verantwoordelijkheid worden genomen.

Op dit moment is de opleiding nog niet voldoende om te zorgen voor het maximaal voorkomen van menselijke fouten. Hierin moet meer inzicht komen en haalbaarheid moet in kaart worden gebracht.

Tocht/wind

Tocht en wind zijn lastig te definiëren. De fabrikant definieert tocht of wind als iets dat je kunt voelen. In een teststraat waar continu mensen in- en uitgaan is hierop een reëel risico. Met behulp van het rapport van Medprevent en de inzichten van het LST wordt de plaats waar de SpiroNose staat zo veel mogelijk wind-/tochtvrij gemaakt. Tijdens de site-acceptancetest controleert Breathomix dit, en neemt hiermee de verantwoordelijkheid dat het op dat moment aan de randvoorwaarden voldoet. Het is aan de teststraatcoördinator en kwaliteitsfunctionaris om dit te blijven controleren.

Conclusie: omdat Breathomix een controle uitvoert bij aanvang van de teststraat en omdat het te verwachten is de windstromen dagelijks niet erg zullen verschillen, kan hiervoor medische verantwoordelijkheid worden genomen.

Temperatuur

De temperatuur moet binnen de marges blijven en niet meer dan 3°C stijgen of dalen binnen vier uur. Indien dit wel het geval is, moet een nieuwe omgevingsmeting worden uitgevoerd.

Op alle locaties hangen digitale logthermometers. In het kwaliteitssysteem is opgenomen hoe vaak deze gecontroleerd moeten worden. Ook kunnen ze achteraf worden uitgelezen en wordt zo een extra controle op de temperatuur uitgevoerd. De key-user moet hiervoor het initiatief nemen, wat de gemonitorden moeten controleren. Het hangt dus samen met de menselijke factoren.

Conclusie: temperatuur kan goed worden gemonitord en daarom kan hiervoor medische verantwoordelijkheid worden genomen. Wel moet er meer helderheid komen over hoe temperatuurschommelingen de uitslagen beïnvloeden.

Uitlaatgassen

De SpiroNose is gevoelig voor uitlaatgassen. Uitlaatgassen zijn moeilijk te meten en het is onduidelijk in hoeverre uitlaatgassen tot foutnegatieve uitslagen leidt. De bron van uitlaatgassen (aggregaat of autoteststraat) is makkelijk te traceren en te elimineren. In de site-acceptancetest wordt hierop gecontroleerd.

Conclusie: omdat de bron van uitlaatgassen makkelijk getraceerd en geëlimineerd kan worden, kan hiervoor medische verantwoordelijkheid worden genomen.

Alcohol

De sensoren van de SpiroNose kunnen niet tegen alcohol. Indien er alcohol in de teststraat aanwezig is, dan is dit duidelijk zichtbaar in de curves en moeten deze worden afgekeurd. Daarbij is het goed mogelijk om gebruik van alcohol van tevoren te elimineren. In de site-acceptancetest wordt hierop gecontroleerd.

Conclusie: alcohol is makkelijk te traceren, te elimineren en zal in het algemeen niet tot foutnegatieven leiden. Deze aanname moet nog schriftelijk worden bevestigd door de Breathomix. Hierna kan voor alcohol medische verantwoordelijkheid worden genomen.

Stabiel internet

Indien het internet instabiel is worden niet alle datapunten goed doorgestuurd naar Breathbase. Er is een nieuw type SpiroNose dat de data kortdurend kan vasthouden. Hiermee wordt de kans op missende datapunten verkleind, maar niet helemaal worden weggenomen.

Indien er meer dan vijf datapunten missen wordt de curve afgekeurd. Indien er weinig datapunten missen zal het algoritme de missende datapunten invullen en vervolgens over deze curve een eNose-score berekenen. Tijdens de robuuste verificatie is gebleken dat deze minor missende datapunten tot andere eNose-scores kunnen leiden en ook tot foutnegatieven. Daarbij is gebleken dat de stabiliteit van het internet niet goed aan de voorkant (tijdens site-acceptancetest) in kaart kan worden gebracht. Het internet fluctueert per apparaat en door de tijd, en dit kan alleen met diepere achtergrondanalyses binnen Breathbase in kaart worden gebracht.

Conclusie: de stabiliteit van het internet kan op dit moment niet op een sluitende wijze in kaart worden gebracht. Daarbij is gebleken dat tijdens de robuuste verificatie missende datapunten tot foutnegatieven kunnen leiden. Om medische verantwoordelijkheid te kunnen nemen moet op voorhand of tijdens het afnemen van de ademtest zicht zijn op eventuele missende datapunten, zodat hieraan direct consequenties kunnen worden verbonden.

Vergroten kennis over de werking van de SpiroNose

De werking van de SpiroNose is slechts in één validatiestudie, op één locatie en door één team gevalideerd. Dit maakt dat het moeilijk voorspelbaar is hoe dit concept zich in een andere context zal gedragen.

Tijdens het traject van implementatie in de GGD-teststraten kwamen er steeds nieuwe zaken naar boven die moesten worden geadresseerd:

- Aanvankelijk was niet duidelijk dat de testafnemers een controle moesten doen op de curves. Toen dit duidelijk werd is hiervoor een resultaatinterpretatiedocument ontwikkeld.
- In de loop der tijd zijn de marges voor temperatuur steeds smaller gemaakt.
- Tocht/wind is als randvoorwaarde toegevoegd.
- Er is een controle op missende datapunten in de omgevingsmeting toegevoegd.
- Pas tijdens de robuuste verificatie is aan het licht gekomen dat instabiel internet en missende data een belangrijke rol spelen bij het ontstaan van foutnegatieven.

Het feit dat de robuuste verificatie niet is geslaagd, geeft aan dat nog steeds niet alle factoren die van invloed zijn voldoende in beeld zijn. Het is belangrijk hierop zicht te krijgen.

Voorzien van informatie over werking SpiroNose

In aansluiting op het vorenstaande is het noodzakelijk dat de artsen schriftelijk heldere informatie ontvangen over de werking van het systeem. De artsen zouden graag een document ontvangen dat antwoord geeft op de

volgende vragen. Een conceptversie van dit document is reeds door GGD GHOR opgesteld. Op basis van nog in beeld te brengen factoren moet dit document verder worden aangevuld.

- Hoe reageert de SpiroNose op de verschillende factoren (tocht/temperatuur/uitlaatgassen)? Het gaat hier om achtergrondinformatie over de werking van het apparaat.
- Hoe kan men zo snel mogelijk signaleren dat er niet aan de randvoorwaarden wordt voldaan? (Blijkt dit uit bepaalde KPI's of zijn er andere signalen?)
- Wat moet men doen als men constateert dat niet aan de randvoorwaarden wordt voldaan? (Bijvoorbeeld: kan men wel of niet volstaan met een extra omgevingsmeting?)
- Wat zijn de consequenties voor de betrouwbaarheid van de uitslag als men ongemerkt niet aan de randvoorwaarden voldoet?

Inzicht in consequenties van veranderingen in de te onderzoeken populatie

Mutaties

Tijdens de validatiestudie was een andere variant van het virus dominant ten opzichte van de varianten die nu dominant zijn, en dit zal mogelijk nog enkele malen wijzigen in de toekomst. Om de SpiroNose te kunnen inzetten is het noodzakelijk dat er inzicht is in de mate waarin het Breathbase-algoritme in staat is deze varianten op te pikken. Ook moet er een systeem worden ontworpen om nieuwe mutaties snel genoeg in kaart te brengen zodat het Breathbase-algoritme dit ook in de toekomst kan blijven doen.

Vaccinaties

Een steeds groter deel van de bevolking wordt gevaccineerd. De ademtest meet de reactie van het lichaam op het virus en meet niet het virus zelf. Er moet rekening worden gehouden met het feit dat de reactie op het virus bij gevaccineerde mensen anders is dan bij niet-gevaccineerde mensen. Om de SpiroNose te kunnen blijven inzetten moet er duidelijkheid zijn over het effect van vaccinaties op de uitslag van de SpiroNose. Indien nodig zal het OMT hierover opnieuw om advies gevraagd worden.

Effect van post-COVID-beeld en herinfectie

Ook voor post-COVID-beeld en herinfecties geldt dat er inzicht moet komen in hoeverre deze de uitkomsten van de SpiroNose beïnvloeden.

Samenwerking met de leverancier

De GGD'en zijn voor een aantal zaken afhankelijk van Breathomix. Om deze reden is het belangrijk dat de GGD'en de gewenste informatie tijdig van Breathomix verkrijgen.

Informatie-uitwisseling

Alle uitslagen van de ademtesten worden opgeslagen in een database (Breathbase). De GGD'en hebben hiertoe geen toegang en zijn voor het verkrijgen van gegevens voor controle op het systeem afhankelijk van Breathomix. De GGD'en willen graag een aantal basale gegevens op dagelijkse basis ontvangen. Zij willen de verhoudingen tussen de verschillende testuitslagen weten om zo snel in de gaten te hebben als er iets verandert (dat effect op de betrouwbaarheid kan hebben). Ook willen zij mensen die onterecht geen PCR hebben gehad snel kunnen traceren en nabellen.

Als er een foutnegatieve wordt ontdekt willen de GGD'en direct een verdiepende analyse van de casus om in kaart te brengen of het om een incident of om een structurele fout gaat. In het laatste geval moeten er veel mensen gebeld worden om alsnog een PCR-test te laten verrichten.

Voor het nemen van de medische verantwoordelijkheid is het belangrijk dat aan deze voorwaarden wordt voldaan. Een koppeling tussen Breathbase en CoronIT zal hierin behulpzaam zijn.

Up-to-date houden van het kwaliteitsmanagementsysteem

Een voorwaarde voor het nemen van medische verantwoordelijkheid is een geactualiseerd kwaliteitsmanagementsysteem. De GGD GHOR heeft een kwaliteitsmanagementsysteem opgesteld op basis van de richtlijnen van Breathomix. Bij veranderingen vraagt dit om goede communicatie, zodat het kwaliteitsmanagementsysteem tijdig aangepast wordt. Dit om te voorkomen dat er discrepanties tussen de richtlijnen van Breathomix en het kwaliteitsmanagementsysteem van de GGD GHOR optreden. De communicatie vanuit Breathomix moet tijdig en helder genoeg zijn om een actueel kwaliteitssysteem te kunnen garanderen.