Protocol robuuste verificatie

Vaststelling van criteria

Na het stoppen van de ademtest heeft VWS een expertteam ingericht. Het Expertteam is opgericht om gevraagd en ongevraagd advies te geven over de toepassingsaspecten en toepassingsproblemen bij de inzet van de Spironose Ademtest in GGD teststraten.

Ten aanzien van de robuuste verificatie is het expertteam twee vragen voorgelegd.

1. Hoeveel ademtesten moeten met PCR gecontroleerd worden om een uitspraak te kunnen doen ten aanzien van de betrouwbaarheid?
2. Welk percentage fout-negatieven is acceptabel om de test als voldoende betrouwbaar te beschouwen voor gebruik in de GGD afnamelocaties?

Samengevat was hierop het antwoord:

Het Expertteam zou graag zien dat de sensitiviteit van de ademtest 0.95 of hoger is, waarbij een waarde van 0.90 als ondergrens geldt. Het is expertteam van mening dat in eerste instantie gekeken moet worden naar het percentage fout-negatieve testen ten opzichte van alle uitgevoerde testen (als 1 minus sensitiviteit). Een fout-negatieve uitslag is een negatieve uitslag op de ademtest bij iemand die met de NAAT positief bleek te zijn. De noemer bestaat uit alle uitgevoerde testen.

Om statistisch overtuigend aan te kunnen tonen dat de sensitiviteit groter is dan 0.90 raadt het Expertteam u aan om in de opstartfase dubbel te testen tot minimaal 100 RT-PCR positieven zijn geïncludeerd. (Eénzijdige exacte binomiaaltoets; type I fout 0.05; type II fout ca. 0.18 bij sensitiviteit 0.97, ca. 0.66 bij sensitiviteit 0.95. Er mogen niet meer dan 4 fout-negatieven worden gevonden om aan te tonen dat de sensitiviteit minimaal 0.90 bedraagt).

Verzameling van data

Sample size

Bij een prevalentie van 8-10% zullen 1000-1250 cliënten worden geïncludeerd.

Cliënten

Alle cliënten die binnen de inclusie criteria van de ademtest vallen zullen gevraagd worden of zij een ademtest en een PCR test willen ondergaan. Zij krijgen allen ongeacht de uitslag van de ademtest een vervolgtest (PCR). Indien de vervolgtest met een andere Nucleic Acid Amplification Test (NAAT), bijvoorbeeld een TMA, wordt uitgevoerd moeten de positieve uitslagen van deze vervolgtest worden bevestigd met een RT-PCR. Uitslag van de RT-PCR wordt meegenomen in de analyses. Discordante TMA RT-PCR uitslagen worden apart geregistreerd voor klinische doeleinden (patiënt krijgt TMA uitslag door).

Data verzameling uit databases

Uitslagen van de ademtest en de PCR uitslagen zullen leiden tot de volgende kruistabel:

Uitslag ademtest	PCR pos	PCR neg	PCR niet beoordeelbaar	Totaal

Niet geslaagd, obv oordeel afnemer				
Analyse onzeker				
Analyse mislukt				
Onbepaald				
Negatief				
Totaal				

Data verzameling op basis van expertview van de curves

- Van alle fout negatieven uitslagen zal een expertview van de curves worden gevraagd (max 4).
- Van alle handmatig afgekeurde curves zal een expertview van de curves worden gevraagd (bij 5% van alle curves: 50-58 curves)
- Van alle omgevingsmetingen (schatting 80 metingen: 8 apparaten * 2 metingen / dag * 120% 'uncertain'-metingen * 4 dagen).
- Optioneel: 100 curves van negatieve uitslagen (om te beoordelen of opleiding en resultaat interpretatie document tot juiste beoordeling van de curves leiden)
- Indien er op basis van de uitkomsten het vermoeden bestaat dat het beoordelen van de curves door de afnemers onjuist gebeurt zullen aanvullende curves geanalyseerd moeten worden.

Data verzameling uit overige bronnen

De uitkomsten van de logthermometers zal worden vastgelegd in een database.

Analyse van de data

Voor analyse van de data en het koppelen van de verschillende bronnen verwijzen we naar het document: *210329 CONCEPT Rapportage robuuste verificatie ademtest.*

Beleid op basis van de uitkomsten

Bron hiervan is het kwaliteitshandboek ademtest.

Acceptatiecriterium is een sensitiviteit van 0.95 met een ondergrens van 0.90 van de ademtest ten opzichte van RT-PCR.

Hierbij onderscheiden we de volgende uitkomstscenario's (gerelateerd aan de berekende systeem sensitiviteit):

a. >95%:

b. 90-95%

i. Grootste deel fouten in registratie / interpretatie / omgevingsfactoren

ii. Grootste deel overig

c. <90%

i. Grootste deel fouten in registratie / interpretatie / omgevingsfactoren

ii. Grootste deel overig

Voorstel besluiten:

- Ad a. Acceptatie criterium is gehaald: er kan verder gegaan worden met de uitrol, onder begeleiding steekproef monitoring
- Ad b. en c. (bij c met een grotere pas op de plaats)
  - i. Procedures moeten geoptimaliseerd en verifieerd worden.
  - ii. De oorzaak moet achterhaald worden

De specificiteit is een belangrijke KPI, maar zal in deze fase geen acceptatiecriterium zijn. Omdat de ademtest uitsluitend als gecombineerde teststrategie wordt ingezet wordt een lagere specificiteit dan gangbaar als acceptabel gezien. De hoogte van de acceptabele specificiteit hangt af van de bredere context van hoe de ademtest binnen de GGD wordt ingezet in de bestrijding van de corona pandemie.