De ademtest in het grotere perspectief van de publieke gezondheid

Indien de ademtest goed werkt is het een fantastische aanvulling op het huidige palet van aangeboden testen. Het is een snelle non-invasieve test, die tot verhoging van de testbereidheid kan leiden. Daarbij interfereert het nauwelijks met de kiemsurveillance omdat vrijwel iedereen met Covid een PCR test zal krijgen.

Op basis van de huidige voorspellingen en beleidsvoorstellen zal er in najaar 2021 mogelijk nog volop getest worden en zou de ademtest een waardevolle toevoeging kunnen zijn, indien werkzaam.

De weg tot grootschalige inzet is echter nog lang en het is de vraag of de ademtest op tijd gereed zal zijn. Op dit moment zijn de testeigenschappen nog onvoldoende om de test in te kunnen zetten en daarbij zal door de veranderende context nog een aantal aanvullend zaken in kaart moeten worden gebracht.

De opgedane ervaring tot heden heeft ook geleerd dat brede inzet in de maatschappij op een laagdrempelige manier - bijvoorbeeld als 'pop-up toegangstest' - nog niet op korte termijn realiseerbaar is.

Performance van de ademtest

Percentage mensen met negatieve ademtest moet omhoog

Op dit moment ligt het percentage mensen die een negatieve ademtest uitslag krijgen te laag (xx-xx). Dit geeft aan dat 'het systeem van de ademtest' op dit moment niet functioneert zoals het zou moeten en kunnen functioneren, getuige de uitkomsten van de validatiestudie. Indien deze percentages zo blijven is het onvoldoende nuttig om de ademtest in te blijven zetten in de GGD-setting.

De sensitiviteit is te laag

De sensitiviteit ligt momenteel nauwelijks hoger dan op basis van de gok-kans verwacht mag worden. De aantallen zijn nog beperkt, maar alles wijst erop dat de sensitiviteit van de validatiestudie niet benaderd zal worden.

Aantal punten voor optimalisatie beperkt

Uit de analyses blijkt vooralsnog dat er geen sprake is van systemische fouten die relatief eenvoudig opgelost kunnen worden.

Human factors
Door de snelle opschaling die nodig is geweest, moeten de GGD'en gebruik maken van mensen die geen ervaring hebben met het afnemen van testen.

Er is veel moeite gestoken in het opleiden van personeel. Key users worden door Breathomix opgeleid en gecertificeerd. Zij leiden vervolgens de afnemers op. Hiervoor is een uitgebreid opleidingspakket samengesteld (in samenwerking met NSPOH). Daarnaast worden werknemers ondersteund middels heldere protocollen, werkafspraken en 'coaching on the job'.

Het nog uitgebreider opleiden van deze mensen zal het aantal menselijke fouten vermoedelijk nog wat laten dalen, maar de vraag is of dit tot voldoende verbetering leidt om een sensitiviteit van 95% te behalen. Daarbij moet er bij het opleiden en coachen van mensen steeds rekening worden gehouden met het feit dat het concept ook opschaalbaar moet zijn.

Randvoorwaarden tocht/temperatuur/uitlaatgassen/alcohol
Alle locaties die nu nog aan de robuuste verificatie mee doen hebben een geslaagde site acceptance test. Dit betekent dat zij voldoen aan de gestelde randvoorwaarden. Hier is niet veel meer te optimaliseren.

Randvoorwaarde stabiel internet
De instabiliteit van het internet blijkt een belangrijke oorzaak bij het optreden van fout-negatieven. Hoe dit precies zit in relatie tot het algoritme is niet inzichtelijk voor de GGD'en. Het is niet duidelijk of het vervangen van

apparaten door een nieuwere versie dit probleem voldoende oplost en als dit zo is, of het realiseerbaar is om dit voor alle 60 locaties ook zo te doen.

Breathomix geeft aan dat de drempelwaarde voor missende datapunten naar nul kan worden gebracht. Hiermee wordt het aantal fout negatieven op basis van missende datapunten tot vrijwel nul gereduceerd, maar wordt de reeds lage opbrengst van het apparaat verder verlaagd.

Een ander voorstel is het plaatsen van 4G routers in plaats van bekabeld internet. Het effect hiervan is nog niet helder.

Bereiken goede performance onzeker

Het feit dat de sensitiviteit en de specificiteit beiden te laag zijn maakt het optimaliseren zeer lastig. Het merendeel van de maatregelen ter verhoging van de sensitiviteit zal leiden tot een nog lagere specificiteit en vice versa.. Dit maakt dat het zeer onzeker is of een goede performance kan worden bereikt.

Veranderingen in de context vergen extra onderzoek

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. Het is onzeker in hoeverre het breathbase-algoritme nu of in de toekomst in staat is deze varianten op te pikken. Ook is het onzeker hoe en binnen welk tijdsbestek eventuele aanpassingen aan het algoritme uitgevoerd en getest kunnen worden.

Vaccinaties en herinfecties

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 hier voldoende duidelijkheid en zekerheid over te verkrijgen zal, naar de mening van het kernteam van artsen, een validatiestudie naar sensitiviteit bij gevaccineerden uitgevoerd moeten worden zoals dit ook gedaan is voor asymptomatische personen. De inzet van de ademtest bij gevaccineerden zal vermoedelijk een nieuw, aanvullend OMT-advies verlangen.

Voor herinfecties geldt mogelijk ook het bovenstaande.Echter, het in kaart brengen van herinfecties is veel lastiger vanwege het feit dat niet iedereen een test heeft ondergaan (ivm beschikbaarheid in eerste golf of vanwege een asymptomatische infectie).

Kinderen

Het is goed mogelijk dat het belangrijkste reservoir voor het virus toenemend zal worden gevormd door kinderen, omdat zij niet of in veel mindere mate gevaccineerd zijn. De ademtest is nog niet gevalideerd voor kinderen. Het studieprotocol is al wel geschreven en goedgekeurd door de medisch ethische commissie van het LUMC.

Kwetsbaren

In de praktijk blijkt de ademtest minder geschikt voor juist de voor COVID-19 kwetsbare mensen bij wie de nadruk ligt in de bestrijding: De ouderen komen relatief minder vaak in de teststraat en mensen met pre-existente pulmonale problematiek blijken in de teststraat door ervaren benauwdheidsklachten minder goed in staat de adem-manoeuvre op de juiste manier uit te voeren. (in de validatiestudie mochten mensen 2x blazen, nu nog maar 1x).

Window of opportunity voorbij

Met de hogere vaccinatiegraad en de zomer loopt het aantal testen dat wordt afgenomen snel terug en ook het aantal positieve testen. Vorige zomer liep het percentage positieve testen zelfs terug naar 1%.

Met de huidige cijfers is de verwachting dat de robuuste verificatie in het gunstigste geval tot in september zal duren. Echter, in september is de test vooralsnog maar voor een zeer select gezelschap geschikt (volwassen en niet gevaccineerd). De tijd die nodig is voor het beschikbaar maken voor gevaccineerden en kinderen (validatiestudie en positief OMT-advies) zal mogelijk ook één tot drie maanden zijn. PM Exclusie mensen na positieve zelftest. Doelgroep nog kleiner.

Het systeem dat opgetuigd moet worden voor de ademtest blijkt complexer dan aanvankelijk ingeschat. Dit betekent dat het uitrolschema zoals eerder ingeschat niet haalbaar zal zijn.

Gezien de lange doorlooptijd tot grootschalige inzetbaarheid is het de vraag of op dat moment de test nog nodig is in de bestrijding van de pandemie.

Conclusie

Bovenstaande in ogenschouw nemende ...lijkt het er op dat het concept van de ademtest te langzaam kan worden uitgewerkt en worden aangepast waar nodig om op tijd op de veranderende context te kunnen inspelen.

Of

... in combinatie met de afweging medische verantwoordelijkheid en rendabiliteit, lijkt het uitwerken van het concept ademtest voor GGD'en op dit moment niet zinvol en te arbeidsintensief.

En/Of:

De beslissing om al dan niet (veel langer dan gepland) door te gaan met robuuste verificatie en optimalisatie en de daarop volgende uitrol, zou moeten worden afgewogen tegen de behoefte aan deze testmethode versus de zich ontwikkelende epidemiologische situatie en de gepaard gaande kosten (of zoiets dergelijks)