Aan: 5.1.2e 5.1 5.1.2e,
Voorzitter Stuurgroep Sneltesten en Innovatie

Van: Landelijk Expertteam Ademtest

Datum: 16 juli 2021

Betref: Conclusies Robuuste Verificatie

Geachte heer 5.1 5.1.2e,

Met dit bericht breng ik u en de collegae in de stuurgroep graag op de hoogte van de bevindingen van het Expertteam ademtest, op basis van de tot u toe ontvangen rapportages van het uitrolteam, en als samenvatting van onze mondelinge presentatie aan de stuurgroep op 7 juli.

Het landelijk Expertteam Ademtest is in februari dit jaar ingesteld door GGD-GHOR, GGD Amsterdam en LCT/VWS na het vaststellen van aanloopproblemen bij het gebruik van de Spironose Ademtest bij de GGD teststraten in Amsterdam en in Venray/Drachten. Van het Expertteam werd gevraagd en ongevraagd advies en oordeel verwacht over toepassingsaspecten en toepassingsproblemen bij de inzet van de Spironose Ademtest in GGD Teststraten.

Het Expertteam heeft, na het bestuderen van de resultaten in Amsterdam en Venray, in maart aan het uitrolteam geadviseerd een uitgebreid kwaliteitssysteem te ontwikkelen voor het gebruik van de Spironose ademtest. Het Expertteam is nadien met regelmaat op de hoogte gebracht van de vorderingen die met het ontwikkelen van dit kwaliteitssysteem werden gemaakt.

Het OMT was eerder tot de conclusie gekomen dat de ademtest kan worden ingezet als eerste test, in combinatie met een tweede test (OMT Advies 95, 11 januari 2021). Met een hoge sensitiviteit van de ademtest hoeft na een negatief ademtestresultaat geen tweede test meer te worden uitgevoerd. Met een hoge specificiteit volstaat bij de ruime meerderheid van geteste personen de ademtest.

Het Expertteam heeft geadviseerd om, voorafgaand aan de brede invoering van de ademtest, een robuuste verificatie uit te voeren. Daarbij zou een tijd lang dubbel worden gedraaid: na elke ademtest zou ook een RT-PCR test volgen. Daarmee kan een schatting worden gemaakt van de sensitiviteit en de specificiteit van de Spironose ademtest in een gebruiksomgeving.

In de eerder uitgevoerde validatiestudie (zie https://doi.org/10.1101/2021.02.14.21251712) was in de replicatieset, bij 1.948 in de analyse opgenomen tests, een percentage negatieven van 70% vastgesteld, met slechts één fout-negatief resultaat. Dat leverde een geschatte sensitiviteit op van 99,6%, bij een specificiteit van 79,8%.

Het Expertteam verwachtte dat de sensitiviteit en specificiteit bij verificatie in een reële gebruiksomgeving lager zouden zijn dan in de validatiestudie, maar was van mening dat ook bij een iets lagere sensitiviteit en specificiteit de test als snelle eerste test kon worden ingezet. In ons advies van 15 maart aan het uitrolteam werd daarom een ondergrens van 90% voor de sensitiviteit genoemd. Bij het insluiten van 100 deelnemers met een positieve RT-PCR uitslag zou kunnen worden uitgesloten dat de sensitiviteit lager is dan deze grens van 90% als niet meer dan 4 fout-negatieven werden gezien.

Na het starten van de robuuste verificatie heeft het Expertteam periodiek rapportages ontvangen. Op 26 mei moest het Expertteam vaststellen dat de verificatie op locatie Amsterdam RAI niet de verhoopte prestaties liet zien. Hierna werd het verificatieproces opnieuw gestart op locatie Buikslotermeerplein in Amsterdam, en parallel ook in Venray en in Apeldoorn. Ook hierover werd het Expertteam periodiek geïnformeerd.

Het Expertteam heeft op 5 juli helaas moeten constateren dat ook deze drie verificaties niet de beoogde prestaties lieten zien. De cumulatieve rapportage (09/06/2021 – 25/06/2021 voor Venray, Buikslotermeerplein en 10/06/2021 – 25/06/2021 voor Apeldoorn) lieten het volgende beeld zien.

Locatie	**n**	**FN**	**Sensitiviteit**	**Specificiteit**	**95%** b.interval
Amsterdam	782	7/21	0,67	0,36	0,33 - 0,40
Venray	613	3/19	0,84	0,32	0,28 - 0,36
Apeldoorn	525	1/7	0,86	0,19	0,16 - 0,22

FN: fout negatieven

De sensitiviteit maar vooral ook de specificiteit blijft merkbaar achter bij de gewenste prestaties. De kritische grens van 4 fout-negatieven was al overschreden in Amsterdam, dit bij 21 van de beoogde 100 RT-PCR positieven. Op fluctuaties na is het beeld vergelijkbaar op de drie locaties. Er was geen duidelijke trend waar te nemen die liet zien dat verbeteracties, wat betreft menselijke factoren of omgevingsfactoren, substantieel tot gewenste veranderingen zouden kunnen leiden. Eerder al waren stappen ondernomen, o.m. om de ademinstructies door de afnemer te verbeteren en

Op basis van deze getallen heeft het Expertteam op 5 juli een advies gegeven aan het uitrolteam. Het Expertteam schreef daarin dat het “betwijfelt echter of in deze omstandigheden verdere verificaties tot een positieve conclusie over de prestaties van de ademtest in deze gebruiksomgeving zullen leiden.”

Aanvullende rapportages aan het Expertteam, ontvangen over de periode 26/06/2021 tot 09/07/2021, lieten geen ander beeld zien. Op 65 PCR-positieven in Apeldoorn waren er 12 fout-negatief, in Amsterdam 18 op 87, in Venray 6 op 34, in alle centra dus boven de kritische grens van 4. De afstand tussen de geobserveerde prestaties en de gewenste prestaties, zowel qua sensitiviteit als specificiteit, is groot.

Met deze aantallen acht het Expertteam de kans klein dat in een volgende verificatie met de ademtest niet meer dan 4 fout-negatieven op 100 PCR positieven zullen worden gezien, zoals in het eerdere advies van 15 maart was aangegeven. Recente schattingen van de specificiteit ligt op minder dan de helft van wat uit de validatiestudie is gerapporteerd.

. / .

Gezien de verwachtingen ten aanzien van de inzet van de ademtest in het testlandschap in Nederland vindt het Expertteam dit zonder meer een teleurstellende constatering.

Met vriendelijke groet,

Expertteam Ademtest

