



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Status validatie SARS-CoV-2 antigeen sneltesten

Status per 11 januari 2021

Dataverzameling en rapportage door RIVM, Centrum Infectieziektebestrijding, Bilthoven

De in Tabel 2 en 3 beschreven data is gegenereerd en gedeeld door verschillende organisaties:

Medisch microbiologische laboratoria:

Alrijne Ziekenhuis, Medische Microbiologie, Alphen aan de Rijn, Leiden en Leiderdorp (L02)
Amsterdam UMC, Medische Microbiologie, Amsterdam (L03)
Cansius Wilhelmina ziekenhuis, Medische Microbiologie en Infectieziekten, Nijmegen (L08)
Centraal Bacteriologisch en Serologisch Laboratorium, Hilversum (L06)
COMICRO, Hoorn (L07)
Diakonessenhuis, Medische Microbiologie & Immunologie, Utrecht (L10)
Erasmus MC, afdeling Viroscience, Rotterdam | WHO COVID-19 referentie lab (L42)
Franciscus Gasthuis & Vlietland, Medische Microbiologie en Infectiepreventie, Rotterdam (L13)
Haaglanden MC, Den Haag
HagaZiekenhuis, Medische Microbiologie, Den Haag (L16)
Horacio Oduber Hospitaal, Aruba
Ikazia ziekenhuis, Medische Microbiologie en Infectieziekten, Rotterdam (L17)
Izore – Centrum Infectieziekten Friesland, Leeuwarden (L19)
Jeroen Bosch Ziekenhuis, Laboratorium Medische Microbiologie, 's-Hertogenbosch (L20)
Laboratorium Microbiologie Twente Achterhoek, Hengelo
Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden (L22)
Maasstadziekenhuis, Microbiologie, Rotterdam (L46)
Maastricht UMC+, Medische Microbiologie, Maastricht (L24)
Microvida en Amphibia ziekenhuis, Breda (L43)
Reinier Haga – Medisch Diagnostisch Centrum, Delft (L29)
RIVM, Centrum Infectieziektebestrijding, Bilthoven | WHO COVID-19 referentie lab (L30)
Stichting Star-SHL, Etten-Leur en Rotterdam (L33)
Streeklaboratorium v.d. Volksgezondheid Kennemerland, Haarlem (L34)
UMC Utrecht, Medische Microbiologie, Utrecht (L44)
Universitair Medisch Centrum Groningen, Medische Microbiologie en Infectiepreventie, Groningen (L36)
Ziekenhuis Gelderse Vallei, Medisch Microbiologisch Laboratorium, Ede (L37)
Zuyderland Medisch Centrum, Medische Microbiologie, Heerlen en Sittard (L38)

Gemeentelijke Gezondheidsdiensten (GGD'en):

GGD Haaglanden
GGD regio Utrecht
GGD Rotterdam Rijnmond
GGD West-Brabant

Colofon

© RIVM | versie : 11 januari 2021

Met uitzondering van gebruik voor reclame, werving of anderszins commerciële aanprijzing of uitingen, mag zonder voorafgaande toestemming deze publicatie verspreid worden of mogen delen daaruit overgenomen/geciteerd worden, op voorwaarde van bronvermelding: RIVM, Centrum Infectieziektebestrijding, *de titel van de publicatie en de versiedatum*.

Dit is een levend document. Regelmatig zullen nieuwe versies uitkomen, waarbij de data wordt geüpdatete, afhankelijk van validatie gegevens die gedeeld worden door laboratoria.

RIVM, Centrum Infectieziektebestrijding, Bilthoven

Wanda Han | RIVM - Infectieziekteonderzoek, Diagnostiek en laboratorium Surveillance

Kimberley Benschop | RIVM - Infectieziekteonderzoek, Diagnostiek en laboratorium Surveillance

Adam Meijer | RIVM - Infectieziekteonderzoek, Diagnostiek en laboratorium Surveillance

Chantal Reusken | RIVM - Infectieziekteonderzoek, Diagnostiek en laboratorium Surveillance

Dit is een uitgave van:

RIVM, Centrum Infectieziektebestrijding, Bilthoven | WHO COVID-19 referentie lab

Redactie: COVID-19.testen@rivm.nl

Versiebeheer

Versie 26 oktober 2020: eerste versie

Versie 2 november 2020:

- Data tabel 2 en 3 aangevuld (L20 Abbott, L16 Abbott en Liaison, L08 Abbott, L30 Roche, SD Biosensor F, Quidel)
- Tabel 3, informatie studiepopulatie toegevoegd
- Deelnemende laboratoria aangevuld (L16), Lab_ID bijgewerkt (pagina 2)
- PCR methode toegevoegd tabel 2
- 95% betrouwbaarheidsinterval toegevoegd tabel 2
- Voorlopige conclusies (paragraaf 2.3) aangepast n.a.v. nieuwe validatiedata

Versie 9 november 2020:

- Data tabel 1 aangevuld (Abbott, Bionote, RapiGEN, SD Biosensor FIA, SD Biosensor CGIA)
- Data tabel 2 en 3 aangevuld (L20 Abbott, L43 BD Veritor, L36 Abbott, BioSynex, L06 Roche, L46 Roche, Liaison)
- Deelnemende laboratoria aangevuld (L46), Lab_ID bijgewerkt (pagina 2)
- Accreditatie Nederlandse laboratoria toegevoegd (pagina 14)
- Voorlopige conclusies (paragraaf 2.3) aangepast n.a.v. nieuwe validatiedata

Versie 16 november 2020:

- Data tabel 1 aangevuld (Abbott)
- Data tabel 2 aangevuld (L38, Boditech, L37 Abbott)
- Deelnemende laboratoria aangevuld (L38, L37) (pagina 2)
- Referentie toegevoegd (pagina 7)
- Criterium Test eigenschappen toegevoegd (onderdeel van CE keuring) (pagina 9)

Versie 23 november 2020:

- Indeling pagina 2 deelnemende laboratoria aangepast naar huidige situatie (pagina 2)
- Tabellen 1, 2 en 3: t.o.v. PCR in kopjes toegevoegd ter verduidelijking
- Data tabel 2 en 3 aangevuld (L29 Abbott, L34 Biozek, L38 Boditech, L29 Siemens, L08 Wantai)
- Deelnemende laboratoria aangevuld (L34), Lab_ID bijgewerkt (pagina 2)
- Tekst laboratoria die validatiestudies uitvoeren in opdracht van VWS aangepast naar huidige situatie (pagina 15)

Versie 30 november 2020:

- Indeling pagina 2 deelnemende laboratoria aangepast naar huidige situatie (pagina 2)
- Data tabel 2 en 3 aangevuld (L34 Biozek, L38 Boditech, L13 Romed).
- Paragraaf 1.3, pagina 9. Voorbeeld doelgroep, mensen zonder klachten, toegevoegd.
- Additionele informatie toegevoegd over gebruik verschillende antigeen sneltesten (pagina 15)
- Tekst laboratoria die validatiestudies uitvoeren in opdracht van VWS aangepast naar huidige situatie (pagina 15)
- Paragraaf 2.3 voorlopige conclusies aangepast

Versie 7 december 2020:

- Data tabel 1 aangevuld (Abbott)
- Data tabel 2 en 3 aangevuld (L38 Boditech en LumiraDx, L02 Abbott, L19 Abbott, L37 Abbott, L08 Wantai)
- Data tabel 2 aangevuld en tabel 4 toegevoegd (L44 Abbott)
- Deelnemende laboratoria aangevuld (L02, L19), Lab_ID bijgewerkt (pagina 2)

Versie 14 december 2020:

- Data tabel 2 en 3 aangevuld (L24 AMP, Roche, SD Biosensor F, Siemens, L33_Roche, L13 Romed)
- Tabel 2, informatie monstermateriaal toegevoegd
- Tabel 5 toegevoegd, SEH patiënten populatie
- Deelnemende laboratoria aangevuld (L24, L33), Lab_ID bijgewerkt (pagina 2)
- Paragraaf 2.3 voorlopige conclusies aangepast. Punt 1: verwijzing naar tabel 3, 4 en 5 toegevoegd. Punt 2: verwijzing naar tabel 3 toegevoegd. Punt 3 en 4: OMT heeft geen rol in beoordeling verschillende antigeen sneltesten buiten gebruik GGD teststraten. De namen van de verschillende testen worden niet meer genoemd in de conclusies.

Versie 23 december 2020:

- High-throughput SARS-CoV-2 antigeen testen toegevoegd paragraaf 1.1, 1.2 en tabel 2.
- Data tabel 1 aangevuld (Abbott)
- Data tabel 2 en 3 aangevuld (L22 Abbott, L03 Roche, L13 Romed correctie)
- Deelnemende laboratoria aangevuld (L03, L22) (pagina 2)
- Voorlopige conclusies (paragraaf 2.3) aangepast n.a.v. nieuwe validatiedata

Versie 4 januari 2021:

- Data tabel 2, 3 en 5 aangevuld (L10 Roche en Diasorin, L19 Abbott, L37, Abbott, L17 Abbott, L44 Biosynex, L46 Roche, L36 Siemens, L24 Siemens). Healgen toegevoegd: ²De SARS-CoV-2 antigeen test van Healgen en Siemens zijn hetzelfde. Correctie omschrijving Diasorin/Liasion assay. Studies 'van plan' weggehaald uit tabel 2, vanwege overzichtelijkheid.
- Deelnemende laboratoria aangevuld (L10) (pagina 2)

Versie 11 januari 2021:

- Data tabel 2, 3 en 5 aangevuld (L17 Abbott, L44 Biosynex, L43 Diano, L36 Healgen, Siemens, L24 Healgen, Siemens)
- Deelnemende laboratoria aangevuld (L17) (pagina 2)
- Tabel 2, antigeen informatie per test toegevoegd indien bekend

Inhoudsopgave

Colofon	3
Versiebeheer	4
1 Inleiding en overwegingen	6
1.1 Antigeen sneltesten	7
1.2 Toepasbaarheid antigeen sneltesten	7
1.3 Afbakening en criteria	9
2 Status validatie SARS-CoV-2 antigeen sneltesten	11
2.1 Resultaten buitenlandse studies	11
2.2 Resultaten prospectieve Nederlandse studies	13
2.3 Voorlopige conclusie op grond beschikbare validatie data	17
3 Stappenplan voor de nabije toekomst	18
Referenties	19

1 Inleiding en overwegingen

Voor u ligt de Rapportage “Status validatie SARS-CoV-2 Antigeen sneltesten”, versie 11 januari 2021. De dataverzameling en rapportage is verzorgd door het laboratorium Infectieziekteonderzoek, Diagnostiek en laboratorium Surveillance van het RIVM Centrum Infectieziektebestrijding, tevens WHO COVID-19 referentie lab. De beschreven data is afkomstig van onafhankelijke Nederlandse studies, vanuit buitenlandse studies en evaluaties door de Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND). Dit document heeft als doel validatie data uit onafhankelijke studies te bundelen ten behoeve van het informeren van landelijk beleid en ten behoeve van de deelnemende medisch microbiologische laboratoria om geïnformeerd keuzes te maken voor eventuele implementatie van antigeentesten.

In de paragrafen 1.1 en 1.2 wordt uiteengezet met welke voorwaarden, factoren, kennis en vaardigheden rekening moet worden gehouden, wil een antigeen sneltest die tot de markt is toegelaten (CE keurmerk is sowieso vereist) op een betrouwbare manier ingezet kunnen worden. Een antigeen sneltest dient geëvalueerd (gevalideerd) te zijn voor, inter alia, een specifieke setting en een gedefinieerde algemene of bijzondere doelgroep. Elk laboratorium dient zich hiervan te vergewissen en zelf een evaluatie/validatie uit te voeren wanneer de precieze diagnostische setting (dat wil zeggen de gehele keten) niet reeds elders voor een specifiek product met voldoende resultaat is geëvalueerd. Dit is het algemene beleid in Nederland ook voor niet-SARS-CoV-2 testen.

Vanwege de voor de COVID-19 epidemie hoge urgentie van valide gebruik van antigeen sneltesten voor deze nieuwe ziekte, heeft het RIVM het initiatief genomen om de uiteenlopende evaluatietrajecten die bij verschillende laboratoria lopen of afgerond zijn in een document bij elkaar te plaatsten. Hier kunnen alle laboratoria en aanvragende artsen in Nederland hun voordeel mee doen. Het RIVM is zelf ook een van de labs die evaluaties uitvoert. Het doet dit ook op verzoek van het Ministerie van VWS voor antigeen sneltesten die mogelijk door VWS ingekocht zullen worden.

Dit overzicht van gegevens zal ca wekelijks bijgewerkt worden. Het overzicht wordt met grote zorgvuldigheid samengesteld, maar aan de gegevens kunnen geen rechten ontleend worden.

Na het voorgaande wellicht ten overvloede nog het volgende: de overheid (het RIVM) geeft geen goedkeuringen af voor antigeen sneltesten. Elk laboratorium en elke aanvragende arts is zelf verantwoordelijk er op toe te zien dat aangeschafte testen voor een specifiek gebruik afdoende gevalideerd zijn. Dit document poogt daarbij een hulpmiddel te zijn.

Onder dankzegging voor het inbrengen van gegevens en inhoudelijke steun aan de NVMM en de collega's microbiologen bij vele laboratoria.

RIVM, Centrum Infectieziektebestrijding, Bilthoven | WHO COVID-19 referentie lab

1.1 Antigeen sneltesten

Snelle antigeentesten zijn wegwerpcassettes, waarbij in een monster aanwezige virus eiwitten (antigen) worden gevangen door specifieke antilichamen die ofwel colloïdal goud- of fluorescent-gelabeld zijn. Deze testen geven doorgaans 15-30 minuten na aanbrengen van het monster het resultaat. De monsters die hiervoor gebruikt worden zijn luchtweg uitstrijken, zoals ook gebruikelijk bij de reguliere RT-PCR testen. Een positieve uitslag, dat wil zeggen detectie van aanwezigheid van SARS-COV-2 antigeen, wordt aangegeven door een zichtbare lijn (colloïdal goud-gebaseerd) of door afgifte van fluorescentie. Het aflezen van een colloïdal goud-gebaseerde test kan op het oog of met behulp van een analyse apparaat. Op het oog aflezen is subjectief: Is er wel of geen streepje te zien? Bij twijfels over de intensiteit van het bandje laten mensen de test langer staan, met als gevolg dat veel bandjes dan intensiever kleuren, met mogelijk fout-positieve uitslagen als gevolg. Het aflezen van fluorescentie-gebaseerde testen is gevoeliger en objectief omdat dit met behulp van een apparaat plaatsvindt. Voor de testen is het belangrijk dat de test op het juiste moment (bijvoorbeeld 15 minuten +/- 1 min na opbrengen van het monster) wordt afgelezen. Naast deze antigeen sneltesten in de vorm van wegwerpcassettes, zijn er ook recent high-throughput SARS-CoV-2 antigeen testen ontwikkeld die op apparaten met geautomatiseerde workflow uitgevoerd kunnen worden.

De sensitiviteit en specificiteit die wordt beschreven in de bijsluiters van de fabrikanten claimen >90% sensitiviteit, >95% specificiteit (RT-PCR als referentietest). Een onafhankelijk evaluatie in de juiste (sub)populaties mensen is echter noodzakelijk om deze parameters voor gebruik in verschillende context vast te stellen. Vaak valideren producenten testen voornamelijk in selectieve patiëntenpopulatie zoals bijvoorbeeld met ernstige klachten, en hoge virale titers. De sensitiviteit en specificiteit van de antigeen testen die gerapporteerd zijn in onafhankelijke studies is vaak vele malen lager en kan zeer verschillen per fabrikant of type test [1-3]. Antigeen sneltesten dienen gevalideerd te worden op de beoogde testpopulatie (bv pre- of asymptomatisch vs symptomatisch, mild vs ernstige klachten, kort vs langer ziek, oud vs jong). Het belang van validatiestudies wordt benadrukt door recente observaties bij het gebruik van antigeen sneltesten in de Verenigde Staten. Bij gebruik van antigeen sneltesten in verpleeghuizen zijn onverwacht veel [fout-positieve testuitslagen](#) geconstateerd. Mogelijke oorzaken zoals verkeerd gebruik van de test, onvoldoende opgeleid personeel of de prevalentie in deze populatie wordt momenteel onderzocht.

1.2 Toepasbaarheid antigeen sneltesten

Hoewel betrouwbare antigeen sneltesten potentieel zeer waardevol kunnen zijn voor de testcapaciteit, zijn er voor grootschalige implementatie nog uitdagingen. Want hoewel de test een snelle uitslag geeft, kost het inzetten en aflezen ervan aanzienlijk meer tijd dan de analyse van een PCR-test. Een analist van een laboratorium kan bij de huidige meest gebruikte PCR test ongeveer 600 testen per dag analyseren. Dezelfde analist kan ongeveer 60 antigeentesten per dag analyseren. Dat heeft gevolgen voor de benodigde personele capaciteit. Apparaten met geautomatiseerde workflow die high-throughput antigeen sneltesten kunnen uitvoeren, kunnen net als de PCR ongeveer 600 testen per dag analyseren en zouden met name in teststraten waar grote volume testen uitgevoerd moeten worden waardevol kunnen zijn. Over het algemeen is de gevoeligheid van een antigeen sneltest lager dan een PCR-test waardoor de uitslag fout-negatief zijn bij een lage virale load (hoge Ct-waarde) [1-3]. Een uitslag met een hoge Ct-waarde bij een persoon die al langer dan een week luchtwegklachten heeft kan wijzen op een 'oude' infectie. Echter bij asymptomatische personen kan een hoge Ct-waarde juist wijzen op een heel recente infectie. In dat geval wordt die persoon nog besmettelijk. Hoe besmettelijk een persoon is, hangt niet alleen af van de hoeveelheid virus in de keel, maar ook van de aan- of afwezigheid van symptomen (bv hoesten). Bovendien zijn Ct-waarden ook

afhankelijk van de gebruikte PCR test(apparatuur) en uitvoerend laboratorium, waardoor een veilige afkapwaarde voor besmettelijkheid lastig is te definiëren. Momenteel onderzoekt het Erasmus MC het verband tussen de Ct-waarde, hoeveelheid viraal RNA en de mate van aanwezigheid van infectieus virus.

Samenvattend, is het dus afhankelijk van de situatie of het gebruik van antigeen sneltesten van toegevoegde waarde is en of het in meer of mindere mate (percentage) missen van zwak-positieve PCR-test uitslagen bij gebruik van antigeen sneltesten acceptabel is.

Op 11 september 2020 publiceerde de WHO haar [interim richtlijn](#) met betrekking tot het gebruik van antigeentesten. Hierbij wordt uitgegaan van antigeentesten met een *minimale sensitiviteit van $\geq 80\%$ en een specificiteit van $\geq 97\%$ (t.o.v. PCR) met gebruik in situaties waarin PCR niet beschikbaar is of wanneer de daadwerkelijke doorlooptijden van PCR-testen tijdig klinisch handelen of een effectieve BCO hinderen*. In de richtlijn staan voorbeelden van situaties waarin de WHO het gebruik van antigeentesten die aan de minimale eisen voldoen acceptabel acht. Het gebruik van antigeen testen wordt door de WHO op dit moment expliciet afgeraden in situaties met een verwachte lage prevalentie zolang de klinische sensitiviteit en specificiteit van de testen nog onvoldoende bepaald zijn.

Op 14 oktober 2020 luidde het [advies](#) van het Outbreak Management Team over de toepasbaarheid van antigeen sneltesten: *“Op basis van de beschikbare gegevens is het OMT positief over inzet, mits dat gebeurt op basis van een implementatieplan en vervolg implementatiestudies in specifieke settings (die de invoering overigens niet in de weg moeten staan). Het OMT doet de volgende aanbevelingen over testkeuze per doelgroep en stappen die nodig zijn voor implementatie op grote schaal.*

Uitgangspunten bij het inzetten van de antigeen sneltesten zijn:

- *Testen van (ernstig) zieke mensen in het kader van een zorgvraag (in de kliniek, huisartsenzorg) gebeurt bij voorkeur met PCR of PCR in combinatie met een sneltest.*
- *Testen bij personen met een groter risico op complicaties gebeurt bij voorkeur met PCR. Met name een negatieve testuitslag van een sneltest dient met een (gepoolde) PCR bevestigd te worden, omdat een fout-negatieve uitslag grote gevolgen kan hebben. Dit geldt ook voor mensen die werkzaam zijn met of direct contact hebben met personen met risico op een ernstig beloop (zorgmedewerkers en mantelzorgers) en voor personen met klachten die opgenomen worden in een zorginstelling).*
- *Bij uitvoering van antigeensneltesten door daartoe bevoegde personen en voor gebruik bij personen met klachten of met bekende blootstelling hoeft een positieve test niet bevestigd te worden.*
- *Voor screening in het kader van infectiepreventie bij de zorg voor kwetsbaren kunnen antigeentesten overwogen worden MITS ingebed in een specifiek test- en PBM-beleid.*
- *Testen bij personen met milde klachten ten behoeve van voorkomen van verdere verspreiding (GGD-teststraten) kan in veel gevallen worden gedaan met antigeentesten MITS ingebed in een helder communicatiebeleid. Hierbij is het belangrijk is dat er validatie- en implementatiestudies gedaan worden. Met name het gebruik van de antigeentesten in de GGD-teststraten behoeft een implementatieplan, waarbij gekeken wordt hoe de antigeensneltesten inde GGD-teststraten ingepast kunnen worden, en hoe dit aansluit op het uit te voeren BCO bij een positieve uitslag.*
- *Testen bij personen zonder klachten en zonder bekende blootstelling gebeurt bij voorkeur pas als grootschalige eenvoudigere sneltesten beschikbaar zijn en na validatie- en implementatiestudies. Voor deze groepen is het gebruik van antigeentesten informatief als de test positief is, maar niet als de uitslag negatief is. Een specifiek risico is dan het ten onrechte*

aannemen dat men niet besmettelijk is als personen vroeg in de infectie worden getest. Om dit te voorkomen, zouden antigeentesten vaker herhaald moeten worden, of negatieve testen moeten (gepooled) alsnog met een PCR worden getest, wat gevolgen heeft voor de testcapaciteit.

Op basis van de beschikbare gegevens zijn er meerdere, veelbelovende antigeensneltesten die onder bepaalde voorwaarden geschikt zijn voor inzet bij de pandemie. De mogelijke inzet is bekeken voor elk van de doelgroepen in de prioriteringslijst (OMT 14 september 2020) en voor een aantal andere groepen. Het OMT adviseert om bij de uitrol van antigeen(snel)testen een aantal implementatie- en validatiestudies te doen, vergelijkbaar met de lopende onderzoeken om tijdens die uitrol een aantal belangrijke antwoorden te krijgen waarmee de inzet van antigeen(snel)testen geoptimaliseerd kan worden."

Momenteel werkt de werkgroep antigeentesten die bestaat uit experts van de beide referentielaboratoria (RIVM, Erasmus MC), GGD'en en ziekenhuizen, en onderdeel is van de Landelijke Coördinatiestructuur Testcapaciteit (LCT) uit voor welke additionele groepen (bijvoorbeeld mensen zonder klachten) en doeleinden de test de meeste meerwaarde heeft en coördineert de werkgroep implementatie- en validatiestudies.

1.3 Afbakening en criteria

Status per 11 januari 2021

Voorafgaande aan implementatie van een bepaalde antigeen sneltest is onafhankelijke validatie in de beoogde setting van gebruik noodzakelijk, waarbij informatie over de studiepopulatie (ernst symptomen, virale last, dagen na 1^e symptomen), groeps grootte, prevalentie en kwaliteitsborging (goede uitvoering van de test door opgeleid personeel) belangrijk zijn. Deze informatie is uit rapportages van buitenlandse studies meestal niet beschikbaar. Voor validatie van een antigeen test raden we een prospectieve studie met dubbele monsterafname aan, waarbij het resultaat van de antigeen test gepaard wordt vergeleken met de RT-PCR test als referentie. Analyse van tenminste 100 PCR-positieve testen en 300 PCR-negatieve testen wordt aanbevolen. Vanuit de werkgroep antigeentesten wordt gewerkt aan een gestandaardiseerd validatieprotocol.

In opdracht van VWS om de landelijke testcapaciteit te vergroten worden er validatie- en implementatie studies uitgevoerd voor selectie van antigeen sneltesten. De selectie van antigeen testen voldoet aan een aantal criteria door LCH, experts van de COVID-19 referentie laboratoria RIVM en Erasmus MC, en ministerie van VWS geformuleerd, waaronder:

Fabrikant

- Fabrikant heeft bewezen ervaring in grote schaal (miljoenen/maand) productie van vergelijkbare diagnostische testen
- Fabrikant kan direct grote hoeveelheden testen aan Nederland te leveren

Test eigenschappen

- Test moet CE gecertificeerd zijn
- Voldoet aan alle eisen die de Wet Medische hulpmiddelen (Wmh) en het Besluit in-vitro diagnostica (Bivd) aan medische hulpmiddelen en in vitro diagnostica stelt
- Voldoet aan minimale prestatie criteria >80% sensitiviteit en >97% specificiteit volgens de fabrikant

Gebruiksvriendelijkheid

- Testkit bevat alle materialen en volledige gebruiksaanwijzing die nodig zijn voor het uitvoeren van de test en is makkelijk in gebruik

- Resultaten moeten binnen 30 minuten na aanbrengen van het monster, uit te lezen zijn

Om te kunnen bepalen of en hoe antigeen testen ingezet kunnen worden, zijn de sensitiviteit en specificiteit resultaten uit validatiestudies van belang. Echter absolute criteria voor het gebruik van antigeen sneltesten in het veld zijn er niet en is altijd afhankelijk van de doelgroep en het risico van eventueel gemiste PCR-positieve personen. Zowel de positief als negatief voorspellende waarden hangen af van de sensitiviteit en specificiteit van een test én van de mate van circulatie van het virus in specifieke groepen mensen op het moment dat de test ingezet wordt. In de praktijk kan dit betekenen dat een bepaalde test wel ingezet kan worden voor doeleinde X in situatie Y, maar niet voor doeleinde W in situatie Z.

De voornaamste toepassing van antigeen sneltesten wordt op dit moment gezien in screening van personen met milde klachten in de GGD teststraten. Criteria waaraan antigeen sneltesten moeten voldoen verschillen afhankelijk van de toepassing van de test. Voor andere toepassingen worden momenteel criteria opgesteld en worden de testen gevalideerd. In de setting voor gebruik in GGD teststraten zijn de volgende criteria gehanteerd (expert opinion):

- Voor screening van personen met klachten in de GGD teststraten: een sensitiviteit $\geq 80\%$ en specificiteit $\geq 97\%$ met PCR als referentie (conform de WHO aanbevelingen). Waarbij in monsters met hoge virus concentratie of afgenomen kort na 1^e symptomen dag een sensitiviteit van $\geq 90\%$ gewenst is.

Dit zijn geen absolute criteria, maar een advies vanuit het Outbreak Management Team gebaseerd op expert opinion. De toepasbaarheid van deze criteria zal per situatie afgewogen moeten worden door de lokale experts.

2 Status validatie SARS-CoV-2 antigeen sneltesten

Status per 11 januari 2021

Meer dan 80 SARS-CoV-2 antigeen sneltesten van verschillende fabrikanten zijn op de markt of in ontwikkeling volgens de Foundation for Innovative New Diagnostics ([FIND](#)). Beschikbare onafhankelijke validatie data van verschillende antigeen testen staan weergegeven in Tabel 1 (buitenlandse studies) en Tabel 2 (Nederlandse studies). De data geven een globaal beeld van de prestaties van de verschillende antigeen testen ten opzichte van de RT-PCR test (gouden standaard), maar moet altijd in context worden geplaatst in de geteste populatie (prevalentie SARS-CoV-2, symptomatisch of asymptomatisch, tijd na eerste ziekteverschijnselen, etc). Indien beschikbaar zijn de prestaties gecorreleerd aan dag na 1^e symptomen (dns) en virale loads (Ct) ook weergegeven. Het is belangrijk te realiseren dat de Ct-waarden per PCR test en uitvoerend laboratorium kunnen verschillen, dus directe vergelijkingen tussen studies kunnen niet worden gemaakt.

2.1 Resultaten buitenlandse studies

Test	Sensitiviteit t.o.v. PCR	Specificiteit t.o.v. PCR	Testlocatie [Referentie]
<i>Abbott – CGIA (WHO EUL)</i> <i>Panbio COVID-19-Ag rapid test</i>	86,5% (dns ≤7)	100%	Spanje [4]
	85,5% dns ≤7: 85,6 % Ct ≤33: 89,7 % Ct ≤25: 96,8 %	100%	Zwitserland (FIND)
	91,7% Asymptomatic: 79,5 %	98,9%	Spanje [5] Retrospectieve studie met ingevroren monsters
	82,1%	99,1%	Bahrein [6]
	79,6%	100%	Spanje [7]
	86,8% dns ≤7: 90,8 % Ct ≤33: 88,3 % Ct ≤25: 95,8 %	99,9%	Duitsland (FIND)
<i>Becton Dickinson – CGIA</i> <i>BD Veritor COVID test</i>	≥ 80%	> 99%	Verenigde Staten [8]
<i>Beijing Savant – FIA</i> <i>SARS-CoV-2 N Protein Detection Kit</i>	17 % Ct ≤30: 8 % Ct ≤25: 21 %	100 %	Chili [1, 9]
<i>Bionote Inc. - CGIA</i> <i>NowCheck COVID-19 Ag Test</i>	89,2 % dns ≤7: 92,2 % Ct ≤33: 91,4 % Ct ≤25: 94,8 %	97,3 %	Brazilië (FIND)
<i>Coris BioConcept – CGIA</i> <i>COVID-19 Ag Respi-Strip</i>	50 % dns ≤7: 43 %	96 %	Duitsland en Verenigd Koninkrijk (FIND)
	50 %	100 %	België [1, 10]
	58 %	99 %	België [1, 11]
	30 %	100 %	België [12, 13]
	30 %	100 %	België [12, 14]
	29 %	87 %	[15]

Fujirebio Inc - LFA (ALP) ESPLINE® SARS-CoV-2	12 %	Niet te bepalen	Japan [12, 16]
	81 %	100 %	Japan [12, 17]
Liming Bio-Products – CGIA SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test	0 %	90 %	Chili [1, 9]
RapiGEN Inc – CGIA Biocredit COVID-19 Ag	74,4 % dns ≤7: 77,6 % Ct ≤33: 82,5 % Ct ≤25: 90,9 %	99,0 %	Brazilië (FIND)
	52,0 % dns ≤7: 76,9 % Ct ≤33: 61,9 % Ct ≤25: 80,0 %	100 %	Duitsland (FIND)
	62 % Ct ≤30: 15 % Ct ≤25: 85 %	100 %	Chili [1, 9]
	32 %	Niet te bepalen	China [12, 18]
	29 %	87 %	Duitsland [19]
SD Biosensor – FIA Standard F-Covid-19 Ag	77,5 % dns ≤7: 80,2 % Ct ≤33: 80,9 % Ct ≤25: 87,9 %	97,9 %	Brazilië (FIND)
	69,2 % dns ≤7: 81,2 % Ct ≤33: 75,0 % Ct ≤25: 100 %	96,9 %	Duitsland (FIND)
SD Biosensor – CGIA Standard Q-Covid-19 Ag ¹	76,6 % dns ≤7: 80,0 % Ct ≤33: 87,8 % Ct ≤25: 100 %	99,3 %	Duitsland (FIND)
	88,7 % dns ≤7: 90,7 % Ct ≤33: 91,9 % Ct ≤25: 95,9 %	97,6 %	Brazilië (FIND)
	89,0 % dns ≤7: 89,8 % Ct ≤33: 91,8 % Ct ≤25: 97,2 %	99,7 %	Zwitserland (FIND)
ShenZhen Bioeasy – FIA BIOEASY 2019-nCoV Fluorescence Ag Rapid Test	68 %	100 %	China [1, 20]
	94 %	100 %	China [1, 21]
	85 %	100 %	Chili [1, 9]
Quidel – FIA Sofia SARS Antigen FIA	≥ 80 %	> 99 %	Verenigde Staten [8]

FIA = Fluorescence Immunoassay; CGIA = Colloidal gold-based Immunoassay; LFA (ALP) = Lateral flow immunoassay by alkaline phosphatase. dns = dag na 1e symptomen. ¹ De SARS-CoV-2 antigeen test van Roche is dezelfde test als Standard Q-Covid-19 Ag (SD Biosensor).

Tabel 1. Prestaties SARS-CoV-2 antigeen testen in onafhankelijke buitenlandse studies.

De tabel zal regelmatig worden bijgewerkt met nieuw beschikbare data vanuit peer-reviewed (inclusief preprints) buitenlandse studies en evaluaties door FIND.

2.2 Resultaten prospectieve Nederlandse studies

Test (antigeen)	Sensitiviteit t.o.v. PCR (95%-BI)	Specificiteit t.o.v. PCR (95%-BI)	N (prevalentie PCR+ in geteste populatie)	Studiepopulatie (monstermateriaal)	Testlocatie, Lab ID [Referentie]
Abbott – CGIA (WHO EUL) Panbio COVID-19-Ag rapid test (N-eiwit)	81,0 % (69,4 – 88,8%) Ct <32: 95,2 %	100 % (94,4 – 100%)	208 (30,3 %, Seegene)	Mild symptomatisch	Aruba, L45 [22, 23]
	72,6 % (64,6 – 79,4%) Ct <35: 87,4 % Ct <32: 95,2 %	100 % (99,7 – 100%)	1367 (10,2 %, Seegene)	Mild symptomatisch, GGD teststraat (NP vers)	Utrecht, L44 [22, 23]
	86,7 % (73,6 – 93,7%) Ct <30: 95,1 %	100 % (99,0 – 100%)	444 (9,4 %, Panther Hollogic)	Mild symptomatisch zorgmedewerkers ≤ 3 dns	L20 [NVMM uitvraag]
	100 % (34,2 – 100%) (voorlopige resultaten)	100 % (85,7 – 100%)	25 (voorlopig) (8 %, Corman)	Mild symptomatisch < 7 dns (NP vers)	L08 [NVMM uitvraag]
	81,8 % (60,6 – 92,7%)	100 % (99,1 – 100%)	462 (4,8 %, Abbott Alinity)	Mild symptomatisch (NP+OP vers)	L36 [NVMM uitvraag]
	75,9 % (62,7 – 85,4%)	98,7 % (95,5 – 99,7%)	213 (25,4 %, Cobas)	Mild symptomatisch zorgmedewerkers	L29 [NVMM uitvraag]
	52,9 % (26,4 – 73,8%) Ct <32: 90,0 %	100 % (96,1 – 100%)	111 (15,3 %, Cobas)	Mild symptomatisch zorgmedewerkers < 7dns (NP vers)	L02 [NVMM uitvraag]
	88,9 % (76,3 – 95,2%)	100 % (99,2 – 100%)	528 (8,5 %, Corman)	Mild symptomatisch, zorgmedewerkers (NP+OP vers)	L19 [NVMM uitvraag]
	92,9 % (77,1 – 98,0%)	100 % (97,2 – 100%)	48 (20,8 %, GeneXpert/ Taqman)	Mild symptomatisch, zorgmedewerkers (NP+OP vers)	L37 [NVMM uitvraag]
	65,1 % (55,6 – 73,4%)	100 % (99,5 – 100%)	890 (12,2 %, NeumoDx)	Mild symptomatisch zorgmedewerkers (NP+OP vers)	L17 [NVMM uitvraag]
	66,7 % (53,9 – 77,1%) Pre- symptomatisch/ vroeg infectie: 90,0 % Late infectie: 26,1 %	100 % (99,8 – 100%)	2390 (2,6 %)	Asymptomatisch, voetbalclubs met hoge testfrequentie (NP vers)	L44 [24]
	56,8 % (39,5 – 71,3%) In evaluatie	100% (99,5 – 100%)	787 (4,7 %, NeumoDx)	SEH patiënten (NP+OP vers) Corona spoedpost bij huisartsenpost (NP vers)	L17 [NVMM uitvraag] L22
AMP – CGIA Rapid Test SARS-CoV-2 Ag	85,0 % (63,2 – 94,8%) Ct ≤30: 94,4%	100 % (95,4 – 100%)	99 (20,2 %, in house)	Mild symptomatisch, zorgmedewerkers dns ≤7 (NP+OP VTM vers)	L24 [NVMM uitvraag]
Becton Dickinson – CGIA BD Veritor COVID test (N-eiwit)	94,1 % (72,6 – 99,0%)	100 % (99,8 – 100%)	351 (4,8 %, Cobas)	Mild symptomatisch, GGD teststraat (NP+OP vers)	Breda, L43 [23, 25]
	79,5 % (72,6 – 85,0%) Ct <30: 93,2 %	99,8 % (99,1 – 99,9%)	979 (16,4 %, Cobas)	Mild symptomatisch, GGD teststraat (NP+OP vers)	Breda, L43 [NVMM uitvraag]
Biosynex – CGIA COVID-19 Ag BSS	88,2 % (64,9 – 96,7%)	100 % (98,5 – 100 %)	270 (6,3%, Abbott Alinity)	Mild symptomatisch <7 dns (NP+OP vers)	L36 [NVMM uitvraag]

(N-eiwit)	61,5 % (44,8 – 75,1%) Ct <32: 88,9% Ct <30: 96,0%	100 % (99,3 – 100%)	568 (6,9%, Seegene)	Mild symptomatisch, GGD teststraat (NP vers)	L44
	Niet te bepalen	100 % (91,6 – 100%)	42 (Abbott Alinity)	Asymptomatisch, zorgmedewerkers contact onderzoek (NP+OP vers)	L36 [NVMM uitvraag]
Biozek – CGIA Covid-19 antigen rapid test cassette	81,8 % (67,7 – 90,5%) Ct <30: 91,9%	99,6 % (97,8 – 99,9%)	294 (15,0%, Corman)	Mild symptomatisch <7dns, zorgmedewerkers (NP vers)	L34 [NVMM uitvraag]
Boditech - FIA Boditech AFIAS COVID-19 Ag	81,1 % (72,5 – 87,4%) Ct <32: 89,4% Ct <30: 96,4%	100 % (98,8 – 100%)	427 (24,8%, Corman)	Mild symptomatisch (OP vers)	L38 [NVMM uitvraag]
Certest – CGIA SARS-CoV-2 card test	In evaluatie			Patienten, zorgmedewerkers, verpleeghuispatienten	L13 [NVMM uitvraag]
Diano – FIA Detection kit for 2019-novel Coronavirus antigen (N-eiwit)	66,9 % (58,6 – 74,2%) Ct <30: 79,5%	99,6 % (99,1 – 99,8)	1399 (9,9%, ABI, Cobas)	Mild symptomatisch, GGD teststraat (NP+OP vers)	L43
Healgen – CGIA Coronavirus Ag Rapid Test Cassette ²	84,6 % (56,4 – 95,7%)	100 % (89,0 – 100%)	45 (28,9 %, Cobas)	Mild symptomatisch zorgmedewerkers	L29 [NVMM uitvraag]
(N-eiwit)	90,0 % (69,3 – 97,2%) Ct ≤30: 100 %	97,3 % (90,6 – 99,3%)	94 (21,3 %, in house)	Mild symptomatisch zorgmedewerkers dns ≤7 (NP+OP VTM vers)	L24 [NVMM uitvraag]
	85,7 % (64,7 – 95,0%) Ct ≤30: 84,2%	100 % (98,3 – 100%)	240 (8,8 %, Abbott Alinity)	Mild symptomatisch, GGD teststraat (NP+OP vers)	L36
	75,7 % (64,3 – 84,2%) Ct <30: 85,2	100 % (98,9 – 100%)	417 (16,8 %, in house)	Mild symptomatisch, GGD teststraat (NP vers)	L24
LumiraDx - FIA SARS-CoV-2 Ag test (N-eiwit)	89,1 % (81,8 – 93,6%) Ct <32: 94,9% Ct <30: 96,7%	100 % (98,8 – 100%)	436 (25,2 %, Corman)	Mild symptomatisch (OP vers)	L38 [NVMM uitvraag]
Meridian Bioscience – CGIA Genbody COVID-19 Ag (N-eiwit)	100% (70,1 – 100 %)	100% (95,1 – 100 %)	83 (10,8 %, Corman)	Mild symptomatisch, ziekenhuismedewerkers dns ≤7 (NP+OP vers)	L17 [NVMM uitvraag]
Roche – CGIA (WHO EUL) SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test ¹	83,6 % (77,6 – 88,2%) Ct <30: 93,7 %	99,5 % (98,5 – 99,8%)	991 (19,1 %, Cobas)	Mild symptomatisch, GGD teststraat (NP vers)	Schiedam, L42 [26]
(N-eiwit)	87,1 % (77,2 – 93,1%) Ct <30: 95,2 %	100 % (99,2 – 100%)	521 (13,4 %, Corman,Cobas)	Mild symptomatisch, GGD teststraat (NP vers)	Nootdorp, L30 [in voorbereiding]
	87,5 % (68,5 – 95,7%)	100 % (97,9 – 100%)	203 (11,8 %, Corman)	Mild symptomatisch zorgmedewerkers (dns ≤7) (NP vers)	L06 [NVMM uitvraag]
	92,3 % (66,0 – 98,6%)	99,5 % (97,0 – 99,9%)	200 (6,5 %, Corman)	Mild symptomatisch , GGD teststraat (NP vers)	L06 [NVMM uitvraag]
	80,0 % (57,3 – 91,9%) Ct ≤30: 88,9 %	98,7 % (93,2 – 99,8%)	99 (20,2 %, in house)	Mild symptomatisch zorgmedewerkers dns ≤7 (NP+OP VTM vers)	L24 [NVMM uitvraag]
	78,2 % (69,5 – 84,9%) Ct <35: 84,2% Ct <30: 91,7%	99,5 % (98,1 – 99,0%)	481 (22,9 %, Seegene)	Mild symptomatisch zorgmedewerkers dns ≤7 (NP+OP VTM vers)	L33 [NVMM uitvraag]
	65,5 % (54,8 – 74,7%) Ct ≤30: 81,4%	100 % (99,5 – 100%)	870 (10,0 %, Corman)	Mild symptomatisch zorgmedewerkers (NP vers)	L03 [NVMM uitvraag]
	60,0 % (25,3 – 83,2%)	100 % (96,9 – 100%)	132 (7,6 %, Seegene)	Mild symptomatisch dns ≤7 (NP vers)	L46 [NVMM uitvraag]
	94,4 % (73,9 – 99,0)	100 % (97,9 – 100%)	200 (9,0 %, Biologio)	Mild symptomatisch dns ≤7 (NP + OP vers)	L10 [NVMM uitvraag]

	53,9 % (23,2 – 76,8%)	100 % (91,6 – 100%)	55 (23,6 %, Panther/ GeneXpert /Ingenius)	SEH patienten, test op SEH uitgevoerd (NP vers)	L07 [NVMM uitvraag]
	75,0 % (23,6 – 95,4%) (voorlopige resultaten)	94,1 % (80,7 – 98,4%)	38 (10,5 %, Panther/ GeneXpert /Ingenius)	SEH patienten, monster naar lab getransporteerd (NP VTM vers)	L07 [NVMM uitvraag]
	54,1 % (36,7 – 69,0%)	95,0 % (90,7 – 97,3%)	216 (17,1%, NeumoDx)	SEH patienten (NP + OP vers)	L46 [NVMM uitvraag]
Romed – CGIA COVID-Ag Rapid test (N-eiwit)	* 86,7 % (77,0 – 92,6%) Ct <30: 92,6 %	99,6 % (97,5 – 99,9%)	300 (nvt*, Roche, Ingenius, GeneXpert)	Mild symptomatisch zorgmedewerkers (NP+OP <72h)	L13 [NVMM uitvraag]
	* 65,3 % (57,3 – 72,5%) Ct <30: 90,6 %	100 % (97,5 – 100 %)	300 (nvt*, Roche, Ingenius, GeneXpert)	SEH patienten met klachten (NP+OP <72h)	L13 [NVMM uitvraag]
	* 76,0 % (65,0 – 84,2%) Ct <30: 85,1 %	100 % (98,3 – 100 %)	300 (nvt*, Roche, Ingenius, GeneXpert)	Mild symptomatisch Verpleeghuisbewoners (NP+OP <72h)	L13 [NVMM uitvraag]
SD Biosensor – FIA Standard F-Covid-19 Ag (N-eiwit)	78,0 % (69,6 – 84,5%) Ct <30: 84,4 %	99,6 % (98,6 – 99,9%)	628 (18,8 %, Corman/Cobas)	Mild symptomatisch, GGD teststraat (NP vers)	Nootdorp, L30 [in voorbereiding]
	79,0 % (55,5 – 91,5%) Ct ≤30: 88,2 %	97,3 % (90,7 – 99,3%)	94 (20,2 %, in house)	Mild symptomatisch zorgmedewerkers dns ≤7 (NP+OP VTM vers)	L24 [NVMM uitvraag]
	In evaluatie				L21 [NVMM uitvraag]
Siemens Healthineers - CGIA Clinitest Rapid COVID-19 Antigen test ² (N-eiwit)	84,6 % (56,4 – 95,7%)	100 % (89,0 – 100%)	45 (28,9 %, Cobas)	Mild symptomatisch zorgmedewerkers	L29 [NVMM uitvraag]
	90,0 % (69,3 – 97,2%) Ct ≤30: 100 %	97,3 % (90,6 – 99,3%)	94 (21,3 %, in house)	Mild symptomatisch zorgmedewerkers dns ≤7 (NP+OP VTM vers)	L24 [NVMM uitvraag]
	85,7 % (64,7 – 95,0%) Ct ≤30: 84,2%	100 % (98,3 – 100%)	240 (8,8 %, Abbott Alinity)	Mild symptomatisch, GGD teststraat (NP+OP vers)	L36
	75,7 % (64,3 – 84,2%) Ct <30: 85,2	100 % (98,9 – 100%)	417 (16,8 %, in house)	Mild symptomatisch, GGD teststraat (NP vers)	L24
Quidel – FIA (US FDA EUA) Sofia SARS Antigen FIA (N-eiwit)	84,0 % (77,1 – 89,1%) Ct <30: 90,1%	99,8 % (99,0 – 100%)	733 (19,6 %, Corman/Cobas)	Mild symptomatisch, GGD teststraat (NP vers)	Nootdorp, L30 [in voorbereiding]
Wantai – CGIA SARS-CoV-2 Ag Rapid test (N-eiwit)	** 66,7 % (51,4 – 78,6%) Ct <30: 96,7% (voorlopige resultaten)	100 % (87,5 – 100%)	72 (nvt**, Roche)	Mild symptomatisch (NP vers)	L08 [NVMM uitvraag]
High-throughput SARS-CoV-2 antigeen testen					
Diasorin - CLIA Liaison SARS-CoV-2 Ag, Liasion XL analyzer (N-eiwit)	82,7 % (73,9 – 88,9)	99,1 % (98,2 – 99,5%)	980 (10,0 %, Corman)	Mild symptomatisch, GGD teststraat dns <7d (NP+OP vers)	L34 [NVMM uitvraag]
	94,4 % (73,9 – 99,0)	100 % (97,9 – 100%)	200 (9,0 %, Biolegio)	Mild symptomatisch dns ≤7 (NP + OP vers)	L10 [NVMM uitvraag]
	In evaluatie				L01 [NVMM uitvraag]

FIA = Fluorescence Immunoassay, CGIA = Colloidal gold-based Immunoassay, CLIA = Chemiluminescence Immunoassay, WHO EUL: World Health Organization Emergency Use Listing, EUA: Emergency Use Authorization, dns = dag na 1e symptomen, NP = nasopharyngeal monster, OP = oropharyngeal monster, VTM = virus transport medium

¹ De SARS-CoV-2 antigeen test van Roche is dezelfde test als Standard Q-Covid-19 Ag (SD Biosensor)

² De SARS-CoV-2 antigeen test van Healgen en Siemens zijn hetzelfde

* Monsters prospectief verzameld en binnen 72h geanalyseerd (volgens bijsluiters). Alle PCR+ samples zijn met antigeen test geanalyseerd, maar niet alle PCR negatieve samples zijn met antigeen test geanalyseerd.

** Monsters prospectief verzameld en binnen 12h geanalyseerd (volgens bijsluiters). Alle PCR+ samples zijn met antigeen test geanalyseerd, maar niet alle PCR negatieve samples zijn met antigeen test geanalyseerd.

Tabel 2. Prestaties SARS-CoV-2 antigeen testen in onafhankelijke prospectieve Nederlandse studies.

Let op:

Voor informatie over antigeen test gebruik in GGD teststraten verwijzen wij u door naar 2.3 punt 3 of naar de [adviezen van het OMT](#).

Voor informatie over het melden van positieve antigeen testuitslagen, verwijzen wij u naar de [LCI richtlijnen COVID-19](#) en <https://lci.rivm.nl/covid-19-testen-binnen-bedrijven>.

Test	Voorlopige Sensitiviteit t.o.v. PCR (95%-BI)	Voorlopige Specificiteit t.o.v. PCR (95%-BI)	Aantal studies (Lab ID) Totaal n
Abbott – CGIA (WHO EUL) Panbio COVID-19-Ag rapid test	76,0 % (72,1 – 79,4%)	99,9 % (99,8 – 100%)	10 studies (L45, L44, L20, L08, L36, L29, L19, L02, L37, L17) n = 4407 (524 PCR+)
AMP – CGIA Rapid Test SARS-CoV-2 Ag	85,0 % (63,2 – 94,8%)	100 % (95,4 – 100%)	1 studie (L24) n = 99 (20 PCR+)
Becton Dickinson – CGIA BD Veritor COVID test	80,9 % (74,4 – 86,0%)	99,8 % (99,4 – 100%)	2 studies (L43) n = 1330 (178 PCR+)
Biosynex – CGIA COVID-19 Ag BSS	69,6 % (56,2 – 80,1%)	100 % (99,5 – 100 %)	2 studies (L36, L44) n = 838 (56 PCR+)
Biozek – CGIA Covid-19 antigen rapid test cassette	81,8 % (67,7 – 90,5%)	99,6 % (97,8 – 99,9%)	1 studie (L34) n = 294 (44 PCR+)
Boditech - FIA Boditech AFIAS COVID-19 Ag	81,1 % (72,5 – 87,4%)	100 % (98,8 – 100%)	1 studie (L38) n = 427 (106 PCR+)
Healgen – CGIA Coronavirus Ag Rapid Test Cassette ²	80,6 % (72,7 – 86,6%)	99,7 % (98,9 – 99,9%)	4 studies (L29, L24, L36) n = 796 (124 PCR+)
LumiraDx - FIA SARS-CoV-2 Ag test	89,1 % (81,8 – 93,6%)	100 % (98,8 – 100%)	1 studie (L38) n = 436 (110 PCR+)
Meridian Bioscience – CGIA Genbody COVID-19 Ag	100 % (70,1 – 100%)	100 % (95,1 – 10 %)	1 studie (L17) n = 83 (9 PCR+)
Roche – CGIA (WHO EUL) SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test ¹	80,2 % (76,6 – 83,4%)	99,7 % (99,5 – 99,9%)	9 studies (L42, L30, L06, L24, L33, L03, L46, L10) n = 3697 (541 PCR+)
Romed – CGIA COVID-Ag Rapid test	81,3 % (74,3 – 86,8%)	99,8 % (98,8 – 100 %)	2 studies (L13) n = 600 (150 PCR+)
SD Biosensor – FIA Standard F-Covid-19 Ag	78,1 % (70,4 – 84,2%)	99,3 % (98,3 – 99,7%)	2 studies (L30, L24) n = 722 (137 PCR+)
Siemens Healthineers - CGIA Clinitest Rapid COVID-19 Antigen test ²	80,6 % (72,7 – 86,6%)	99,7 % (98,9 – 99,9%)	4 studies (L29, L24, L36) n = 796 (124 PCR+)
Quidel – FIA (US FDA EUA) Sofia SARS Antigen FIA	84,0 % (77,1 – 89,1%)	99,8 % (99,0 – 100%)	1 studie (L30) n = 733 (144 PCR+)
Wantai – CGIA SARS-CoV-2 Ag Rapid test	66,7 % (51,4 – 78,6%)	100 % (87,5 – 100%)	1 studie (L08) n = 72 (45 PCR+)
High-throughput SARS-CoV-2 antigeen testen			
Diasorin - CLIA Liaison SARS-CoV-2 Ag, Liaison XL analyzer	84,5 % (76,7 – 90,0)	99,2 % (98,5 – 99,6%)	2 studies (L34, L10) n = 1064 (116 PCR+)

FIA = Fluorescence Immunoassay; CGIA = Colloidal gold-based Immunoassay, CLIA = Chemiluminescence Immunoassay, WHO EUL: World Health Organization Emergency Use Listing, EUA: Emergency Use Authorization

¹ De SARS-CoV-2 antigeen test van Roche is dezelfde test als Standard Q-Covid-19 Ag (SD Biosensor)

² De SARS-CoV-2 antigeen test van Healgen en Siemens zijn hetzelfde

Tabel 3. Samenvatting validatie data van onafhankelijke prospectieve Nederlandse studies (Tabel 2) per SARS-CoV-2 antigeen test in mild symptomatische populatie.

Test	Voorlopige Sensitiviteit t.o.v. PCR (95%-BI)	Voorlopige Specificiteit t.o.v. PCR (95%-BI)	Aantal studies (Lab ID) Totaal n
Abbott – CGIA (WHO EUL) Panbio COVID-19-Ag rapid test	66,7 % (53,9 – 77,1%) (bij frequent testen)	100 % (99,8 – 100%)	1 studie (L44) n = 2390 (63 PCR+)

CGIA = Colloidal gold-based Immunoassay, WHO EUL: World Health Organization Emergency Use Listing, EUA: Emergency Use Authorization

Tabel 4. Samenvatting validatie data van onafhankelijke prospectieve Nederlandse studies (Tabel 2) per SARS-CoV-2 antigeen test in asymptomatische populatie.

Test	Voorlopige Sensitiviteit t.o.v. PCR (95%-BI)	Voorlopige Specificiteit t.o.v. PCR (95%-BI)	Aantal studies (Lab ID) Totaal n
Abbott – CGIA (WHO EUL) Panbio COVID-19-Ag rapid test	56,8 % (39,5 – 71,3%)	100% (99,5 – 100%)	1 studie (L17) n = 787 (37 PCR+)
Roche – CGIA (WHO EUL) SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test ¹	55,6 % (41,4 – 68,0%)	95,7 % (92,4 – 97,6%)	3 studies (L07, L46) n = 309 (54 PCR+)
Romed – CGIA COVID-Ag Rapid test	65,3 % (55,4 – 75,3%)	100 % (99,7 – 100 %)	1 studie (L13) n = 300 (150 PCR+)

CGIA = Colloidal gold-based Immunoassay, WHO EUL: World Health Organization Emergency Use Listing, EUA: Emergency Use Authorization

¹ De SARS-CoV-2 antigeen test van Roche is dezelfde test als Standard Q-Covid-19 Ag (SD Biosensor)

Tabel 5. Samenvatting validatie data van onafhankelijke prospectieve Nederlandse studies (Tabel 2) per SARS-CoV-2 antigeen test in SEH patiënten met klachten.

Tabel 2, 3, 4 en 5 zullen regelmatig worden bijgewerkt met nieuw beschikbare data vanuit studies uitgevoerd door ISO 15189 geaccrediteerde laboratoria in Nederland met een flexibele scope in de werkvelden Medische Microbiologie of Medische Immunologie met een relevant bronelement. Op verzoek van VWS voeren verschillende laboratoria en GGD'en momenteel validatiestudies op testen die door VWS worden voorgesteld uit. Tevens wordt door middel van een wekelijkse uitvraag bij Nederlandse labs via de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM) data verzameld.

2.3 Voorlopige conclusie op grond beschikbare validatie data

Op grond van de beschikbare resultaten uit Nederlandse validatie studies kunnen de volgende voorlopige conclusies getrokken worden:

1. Over het algemeen is de prestatie van antigeen testen afhankelijk van de doelpopulatie (tabel 3, 4 en 5). De sensitiviteit van de test wordt beter naarmate de virusconcentratie in monsters toeneemt (lagere Ct).
2. De tot op heden in Nederlandse studies geëvalueerde antigeen sneltesten in mild symptomatische populatie (Tabel 2 en 3) geven gemiddeld 0 - 33% fout-negatieve uitslagen ten opzicht van de PCR test. Indien monsters met een relatief hoge virale load worden geselecteerd ($Ct < 30$), is het percentage fout-negatieve uitslagen sterk gereduceerd (~ 5 – 10%). Het risico van gemiste SARS-CoV-2 besmette personen met een antigeen sneltest zal voor elke situatie moeten worden overwogen.
3. In Nederland heeft het OMT (met inachtneming van de criteria zoals beschreven in paragraaf 1.3) [beoordeeld](#) dat antigeen sneltesten met bepaalde prestatie kenmerken gebruikt kunnen worden bij mensen met klachten in GGD teststraten.
4. De in tabel 3 vermelde antigeen sneltesten zijn gevalideerd door ISO 15189 geaccrediteerde laboratoria in mensen met klachten. Elk laboratorium en elke aanvragende arts is zelf verantwoordelijk er op toe te zien dat de testen voor gebruik in specifieke doelgroepen (als ook in een teststraat) afdoende gevalideerd zijn.

3 Stappenplan voor de nabije toekomst

Dit is een gebundeld verslag van diverse data vanuit buitenlandse studies en evaluaties door de Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND) en Nederlandse studies. Het rapport zal aangepast worden wanneer nieuwe validatie data verkregen wordt.

Het wordt dan ook zeer op prijs gesteld als laboratoria hun data met betrekking tot de prestatiekenmerken van testen blijven delen via het RIVM!

Referenties

- [1] Dinnes J, Deeks JJ, Adriano A, Berhane S, Davenport C, Dittrich S, et al. Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;8:CD013705.
- [2] Beek v. From more testing to smart testing: data-guided SARS-CoV-2 testing choices. *medRxiv* 2020.10.13.202115242020.
- [3] Corman. Comparison of seven commercial SARS-CoV-2 rapid Point-of-Care Antigen tests. *medRxiv* 2020.11.12.202302922020.
- [4] Linares. Panbio antigen rapid test is reliable to diagnose SARS-CoV-2 infection in the first 7 days after the onset of symptoms. *medRxiv* 2020.09.20.20198192.
- [5] Alemany. Analytical and Clinical Performance of the Panbio COVID-19 Antigen-Detecting Rapid Diagnostic Test. *medRxiv* 2020.10.30.202231982020.
- [6] Abdulrahman. Comparison of SARS-COV-2 nasal antigen test to nasopharyngeal RT-PCR in mildly symptomatic patients. *medRxiv* 2020.11.10.202289732020.
- [7] Albert E, Torres I, Bueno F, Huntley D, Molla E, Fernandez-Fuentes MA, et al. Field evaluation of a rapid antigen test (Panbio COVID-19 Ag Rapid Test Device) for COVID-19 diagnosis in primary healthcare centers. *Clin Microbiol Infect.* 2020.
- [8] Young. Clinical evaluation of BD Veritor SARS-CoV-2 point-of-care test performance compared to PCR-based testing and versus the Sofia 2 SARS Antigen point-of-care test. *medRxiv* 2020.09.01.201857772020.
- [9] Weitzel. Head-to-head comparison of four antigen-based rapid detection tests for the diagnosis of SARS-CoV-2 in respiratory samples. *bioRxiv* 2020.05.27.1192552020.
- [10] Lambert-Niclot S, Cuffel A, Le Pape S, Vauloup-Fellous C, Morand-Joubert L, Roque-Afonso AM, et al. Evaluation of a Rapid Diagnostic Assay for Detection of SARS-CoV-2 Antigen in Nasopharyngeal Swabs. *J Clin Microbiol.* 2020;58.
- [11] Mertens P, De Vos N, Martiny D, Jassoy C, Mirazimi A, Cuypers L, et al. Development and Potential Usefulness of the COVID-19 Ag Respi-Strip Diagnostic Assay in a Pandemic Context. *Front Med (Lausanne).* 2020;7:225.
- [12] Dinnes. Update Cochrane Database of Systemic Reviews Presentation during Joint ECDC/WHO Euro influenza laboratory network teleconference, 23 September 20202020.
- [13] Blairon L, Wilmet A, Beukinga I, Tre-Hardy M. Implementation of rapid SARS-CoV-2 antigenic testing in a laboratory without access to molecular methods: Experiences of a general hospital. *J Clin Virol.* 2020;129:104472.
- [14] Scohy A, Anantharajah A, Bodeus M, Kabamba-Mukadi B, Verroken A, Rodriguez-Villalobos H. Low performance of rapid antigen detection test as frontline testing for COVID-19 diagnosis. *J Clin Virol.* 2020;129:104455.
- [15] Veyrenche. Diagnosis value of SARS-CoV-2 antigen/antibody combined testing using rapid diagnostic tests at hospital admission. *medRxiv* 2020.09.19.201978552020.
- [16] Nagura-Ikeda M, Imai K, Tabata S, Miyoshi K, Murahara N, Mizuno T, et al. Clinical Evaluation of Self-Collected Saliva by Quantitative Reverse Transcription-PCR (RT-qPCR), Direct RT-qPCR, Reverse Transcription-Loop-Mediated Isothermal Amplification, and a Rapid Antigen Test To Diagnose COVID-19. *J Clin Microbiol.* 2020;58.
- [17] Takeda. SARS-CoV-2 qRT-PCR Ct value distribution in Japan and possible utility of rapid antigen testing kit. *medRxiv.* 2020:2020.06.16.201312432020.
- [18] Mak GC, Cheng PK, Lau SS, Wong KK, Lau CS, Lam ET, et al. Evaluation of rapid antigen test for detection of SARS-CoV-2 virus. *J Clin Virol.* 2020;129:104500.
- [19] Lusebrink. Limits and opportunities of SARS-CoV-2 antigen rapid Tests: an experience based perspective. *medRxiv* 2020092220199372. 2020.
- [20] Diao. Diagnosis of Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection by Detection of Nucleocapsid Protein. *medRxiv* 2020.03.07.200325242020.
- [21] Porte L, Legarraga P, Vollrath V, Aguilera X, Munita JM, Araos R, et al. Evaluation of a novel antigen-based rapid detection test for the diagnosis of SARS-CoV-2 in respiratory samples. *Int J Infect Dis.* 2020;99:328-33.
- [22] Gremmels. Real-life validation of the Panbio COVID-19 Antigen Rapid Test (Abbott) in community-dwelling subjects with symptoms of potential SARS-CoV-2 infection. *medRxiv* 2020.10.16.202141892020.
- [23] Bonten. Covid-19: hoe betrouwbaar zijn sneltesten? . *Ned Tijdschr Geneesk* 164:C46782020.
- [24] Winkel. Screening for SARS-CoV-2 infection in asymptomatic individuals using the Panbio COVID-19 Antigen Rapid Test (Abbott) compared to RT-qPCR *medRxiv* 2020.12.03.202433112020.
- [25] Moeren Vd. Performance evaluation of a SARS-CoV-2 rapid antigen test: test performance in the community in The Netherlands. *medRxiv* 2020.10.19.202152022020.
- [26] Igloi. Clinical evaluation of the Roche/SD Biosensor rapid antigen test with symptomatic, non-hospitalized patients in a municipal health service drive-through testing site. *medRxiv* 2020.11.18.202341042020.