



# Wat is de diagnostische performantie van de verschillende methoden om een staal voor een RT-PCR-test af te nemen bij covid?

### Referentie

Tsang NN, SO HC, Ng KY, et al. Diagnostic performance of different sampling approaches for SARS-CoV-2 RT-PCR testing: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2021;21:1233-45. DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00146-8

### Duiding

Maxime Mouillet, médecin généraliste, collaborateur ULiège  
Geen belangenconflict met het onderwerp.

## Klinische vraag

Wat is de diagnostische performantie van de verschillende methoden voor staalafname (gecombineerde neus-keelwisser, neuswisser, keelwisser en speekselwisser) in vergelijking met de ambulante nasofaryngeale staalafname bij personen bij wie een SARS-CoV-2-infectie vermoed wordt?

## Achtergrond

Minerva publiceerde in 2021 een analyse (1,2) die de performantie van de verschillende tests voor de diagnose van covid onder de loep nam. De conclusie was dat de RT-PCR-test duidelijk superieur is en momenteel als gouden standaard beschouwd wordt. De diagnostische performantie van de verschillende methoden voor staalafname is echter nog niet duidelijk onderbouwd. De hier besproken studie beoogt hierin opheldering te brengen (3).

## Samenvatting

### Methodologie

Systematische review en meta-analyse met random-effectsmodel, inverse-variance weighting en gebruik van maximale waarschijnlijkheidsschatting voor heterogeniteit.

### Geraadpleegde bronnen

- de databanken OVID, MEDLINE, Embase en Web of Science werden zonder taalbeperking doorzocht, alsook de niet-gepubliceerde literatuur op medRxiv, bioRxiv, SSRN en Research Square.

### Geselecteerde studies

- studies die nasofaryngeale afname vergeleken met een andere methode van afname: gecombineerde neus-keelwisser, speekselwisser, neuswisser en keelwisser
- exclusie van studies zonder gegevens over gepaarde stalen of studies waarin stalen van bevestigde gevallen werden onderzocht.

### Bestudeerde populatie

- ambulante patiënten bij wie een infectie wordt vermoed.

## **Uitkomstmeting**

- sensitiviteit, specificiteit, positief en negatief voorspellende waarde (PVW en NVW).

## **Resultaten**

- 23 diagnostische cohortstudies
- de beoordeelde stalen waren neuswissers (1 662 stalen), speekselwissers (6 110 stalen), keelwissers (338 stalen), gecombineerde neus-keelwissers (719 stalen) en -als referentiestandaard- door gezondheidsprofessionals afgenomen nasofaryngeale wissers (7 973 wissers)
- gecombineerde afname gaf de hoogste sensitiviteit, namelijk 97% (95% BI 93-100), terwijl de speekselwisser en de neuswisser een lagere sensitiviteit hadden: respectievelijk 85% (95% BI 75-93) en 86% (95%-BI 77-93); de keelwisser had een nog lagere sensitiviteit, namelijk 68% (95% BI 35-94)
- gecombineerde wissers en neuswissers hadden een hoge positief voorspellende waarde: respectievelijk 97% (95% BI 90-100) en 96% (95% BI 87-100), en speekselwissers een iets lagere positief voorspellende waarde, namelijk 93% (95% BI 88-97); keelwissers hadden de laagste positief voorspellende waarde, namelijk 75% (95% BI 45-96); voor de verschillende methoden van staalafname waren de specificiteit (97-99%) en de negatief voorspellende waarde (95-99%) vergelijkbaar.

## **Besluit van de auteurs**

De auteurs komen tot het besluit dat van alle afnamemethoden de gecombineerde staalafname de beste diagnostische performantie biedt voor de diagnose van een SARS-CoV-2-infectie in de ambulante zorg. Speeksel- en neuswissers gaven vergelijkbare diagnostische resultaten en zijn klinisch aanvaardbare alternatieve afnamemethoden. Keelwissers hebben een lagere sensitiviteit en positief voorspellende waarde en zouden niet aanbevolen mogen worden.

## **Bespreking**

### **Beoordeling van de methodologie**

De auteurs gebruikten de ‘Scottish Intercollegiate Guidelines Network methodology checklist’, die gebaseerd is op de ‘Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies tool for diagnostic studies’ om de methodologische kwaliteit van de geïncludeerde studies, het risico van bias en de toepasbaarheid te beoordelen. De kwaliteit van de geïncludeerde studies beoordeelde men als goed tot aanvaardbaar en het risico van bias werd als laag beschouwd.

Een van de belangrijkste beperkingen van deze studie is de heterogeniteit. Enerzijds klinische heterogeniteit, vooral qua ziekteprevalentie (4,3% tot 84,1% naargelang de studies), maar anderzijds ook heterogeniteit met betrekking tot de locatie waar de studie uitgevoerd werd, de status van de patiënten, het beoogde type gen, de betrokken variant en de aan- of afwezigheid van peer review. Er is bovendien een aanzienlijke statistische heterogeniteit in de resultaten. Voor studies die de sensitiviteit, specificiteit, NVW en PVW van de speeksel- en neuswissers onderzochten, varieerde de  $I^2$  tussen 69% en 93%. Voor de gecombineerde wissers varieerde de  $I^2$  van 0% tot 57% en voor de keelwisser van 0% tot 74%. Ondanks gestratificeerde analyses bleef de heterogeniteit groot, hetgeen impliceert dat er geen rekening werd gehouden met factoren die de resultaten kunnen beïnvloeden. De auteurs pasten geen metaregressieanalyse toe wegens het kleine aantal studies.

De auteurs vestigen de aandacht op mogelijke publicatiebias. Selectieve rapportering waarbij studies met negatieve resultaten minder kans hadden om te worden gepubliceerd zou inderdaad tot een overschatting van diagnostische performantie kunnen hebben geleid.

Deze studie wordt gefinancierd door de ‘Hong Kong Research Grants Council’ die geen rol heeft gespeeld in de opzet van de studie, noch in de verzameling, analyse en interpretatie van de gegevens of het schrijven van het rapport.

## Beoordeling van de studieresultaten

De resultaten lijken te stroken met de huidige richtlijnen inzake staalafname die dezelfde hiërarchie in betrouwbaarheid aangeven (4).

## Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

Met betrekking tot methoden voor staalafname voor RT-PCR-tests staat op de website van Sciensano het volgende te lezen: "*Een RT-PCR [...] gebeurt het best op een nasofaryngeale of een gecombineerde neus-keelwisser. Indien moeilijk, kunnen in bepaalde situaties een speekselstaal of een ondiepe neuswisser (anterieur nasaal of midden turbinaat) een alternatief zijn.*" Een update waarschuwt ons tevens voor de impact van de Omikron-variant: "*Opgelet: wegens onzekerheid over de betrouwbaarheid van neuswissers voor het opsporen van de Omikron-variant wordt tijdelijk, tot er meer duidelijkheid is, het gebruik van neuswissers afgeraden*" (4).

## Besluit van Minerva

Deze systematische review met meta-analyse van goede kwaliteit, maar met aanzienlijke heterogeniteit, bevestigt de hoge betrouwbaarheid van de gecombineerde neus-keelwisser. Ze bevestigt eveneens dat neus- of speekselwissers een plaats hebben als alternatief (onder voorbehoud van het effect van de omikron-variant op de betrouwbaarheid van neuswissers). Alleen faryngeale wissers worden als optie uitgesloten omdat ze niet performant genoeg zijn.

## Referenties

1. Michiels B. De accuraatheid van diagnostische testen voor covid-19. *Minerva* 2021;20(2):14-8.
2. Böger B, Fachi MM, Vilhena RO, et al. Systematic review with meta-analysis of the accuracy of diagnostic tests for COVID-19. *Am J Infect Control* 2021;49:21-9. DOI: 10.1016/j.ajic.2020.07.011
3. Tsang, NN, SO HC, Ng KY, et al. Diagnostic performance of different sampling approaches for SARS-CoV-2 RT-PCR testing: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2021;21:1233-45. DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00146-8
4. Staalafname. Coronavirus Covid-19. Accessed March 14, 2022. Url : <https://covid-19.sciensano.be/nl/procedures/staalafname>