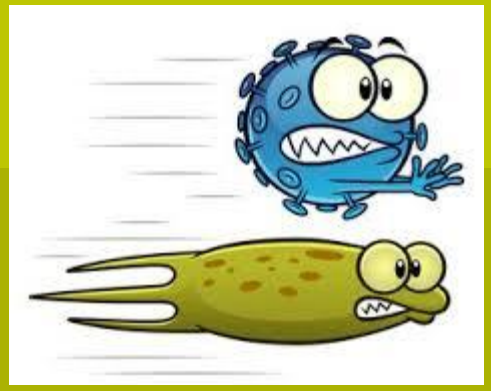
POCT in de microbiologie



Deborah De Geyter
Diensthoofd klinische biologie
Microbioloog en ziekenhuishygiënist UZ Brussel

19/10/2026

Universitair Ziekenhuis Brussel

Vrije Universiteit Brussel

VUB VITALITY RESEARCH GROUP

Inleiding

- **Definitie Point-Of-Care (POCT)-test**
  - Wordt uitgevoerd in de nabijheid van de patiënt
  - Eenheden, consultaties,…thuis?
  - Door personeel die geen doorgedreven training nodig heeft en geen ervaring met laboratoriumtechnieken
  - Geeft snel resultaat (max 60 min) en in maximum 2 à 3 stappen
  - Geeft informatie die meteen tot actie kan leiden

- **In klinische chemie en hemato reeds langer ingeburgerd (glucose-metingen etc)**

- **Microbiologie in opmars sinds enkele jaren**

Inleiding

- Gavina *et al*. (2023): **Molecular point-of-care devices for the diagnosis of infectious diseases in resource-limited settings – A review of the current landscape, technical challenges, and clinical impact**

- Various published definitions of POC testing exist, all are based on geographical, technological, operational, and clinical context. An early definition by Kost et al. is "a medical test that is conducted at or near the site of patient care". More recently, Lisby et al. defined POCTs as "all tests performed outside the walls of the central laboratory – either in an independent specialized clinical microbiology laboratory or a central laboratory comprising clinical microbiology and clinical pathology/clinical biochemistry". We adapt this definition for this review. It is prudent to note that a POCT should also be defined by the process and workflow of the diagnostic setting, and ultimately its impact on clinical management. Based on this working definition, the clinical impact of molecular POCT for infectious diseases will be inherently dependent on the location and context of implementation. Fig. 1 represents an illustration of the range of settings in which POCTs may be implemented (i.e., at-home, community outreach settings, primary health facilities, and district or satellite laboratories) complexity/cost considerations, and limitations based on user expertise and infrastructure.

Inleiding


HOSPITAL
PHARMACY
COMPLEXITY & COST
REASURED
ACCESSIBILITY

Inleiding

REASSURED: A framework for developing diagnostics for resource limited settings

Table 2. REASSURED acronym as defined by both the World Health Organization and Land et al. [13].

Criteria	Implementation
Real-time connectivity	Tests have a mobile phone-associated platform to transmit results from the user to the healthcare provider to aid in interpretation and next-step determination.
Ease of specimen collection	Tests should be designed for use with non-invasively collected specimens.
Affordability	Low cost-per-test is essential for accessibility to more of the population.
Sensitivity	Avoid false-negatives and identify an alternative confirmatory test.
Specificity	Avoid false-positives.
User friendliness	Test should be performed in 2–3 steps by individuals with minimal training or prior knowledge.
Rapid and robust	Results should be available in under 60min to enable patient management and treatment during the same visit. Test supplies and materials should be able to withstand variation in temperature, humidity, time delays, and mechanical stress without specific storage and transport requirements.
Equipment-free and environmentally friendly	Tests should not require special equipment or should be operable in small portable devices that use solar or battery power.
Deliverable to end-users	Pathways and structures have been established to facilitate the distribution of tests to healthcare providers and/or patients.

Inleiding



- **Voordelen (op infectieus gebied)**
- Verminderen de noodzaak tot multipele bezoeken bij de arts
- Tijdig opstarten behandelen
- Stopzetten behandeling → belangrijk met oog op resistentie (antibiotica *stewardship*)
- Uitbraken sneller oppikken → belangrijk om verspreiding tegen te gaan

→ Standaard bacteriekweken duren 24-48 uur
→ Viruskweek gespecialiseerd
→ Parasieten alleen voor getrainde mensen
→ Geen afsterven van kiemen tijdens transport
→ Je werkt met stalen en geen gekweekte stammen: risico's kleiner



- **Bedenkingen**
- Gevoeligheidsbepalingen?
- Menginfecties?
- Kolonisaties versus infectie?
- Gevoeligheid/specificiteit evenwaardig aan conventionele technieken?
- Terugbetaling?
- Contaminatie door gebruiker

Inleiding

- **Doel is eveneens om deze testen te gebruiken in sites met minder financiën en minder infrastructuurmogelijkheden:** lage kostprijs!!!

- **Twee types van analyten**: microbiële antigenen en/of patiëntenantilichamen specifiek voor microbiële antigenen

- **Tegenwoordig moleculaire technieken**
  - Voldoen deze aan de voorwaarden van snelheid, gemakkelijkheid in gebruik en lage kostprijs?

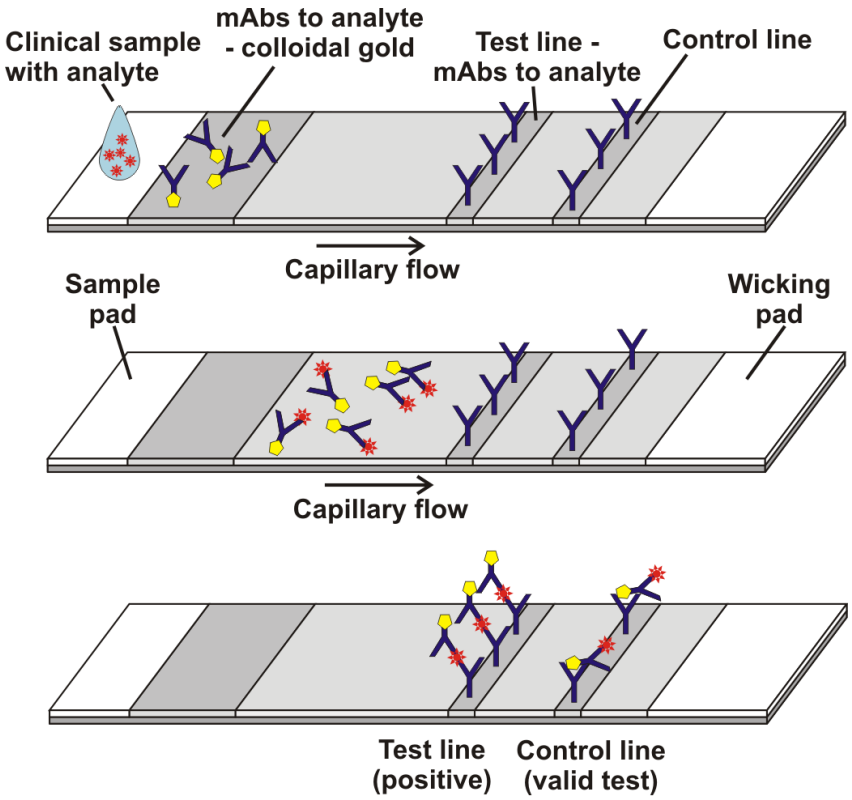
Verleden en heden



- **Immunoassays**
  - In 1971 het eerst beschreven door Dochez en Avery dat een pneumococ polysaccharide kan opgespoord worden door middel van een immunoassay in serum of urine
    → Auteurs suggereerden dat het opsporen van een antigen tot snelle detectie zou leiden
  - Radio-immunoassays (RIA) en enzyme-linked immonoassay ontwikkeld (ELISA) tussen jaren 60 en 70
  - ELISA blijft op heden het dominante immuno-assay platvorm in niet-POCT settings
    → Automatisatie maakte in loop van de jaren high-throughput mogelijk
  - RIA en ELISA nemen echter veel tijd in beslag, vereisen getraind personeel en zijn relatief duur
    → NIET GESCHIKT VOOR POCT
  - Verdere ontwikkelingen gerealiseerd in loop van de jaren
    → Capillaire migratie in celluloseacetaat
    → Antibodies koppelen aan colloïdaal goud of latexpartikels
    → Lateral flow immunoassay geboren (LFIA)

Verleden en heden

- **Immunoassay: LFA**



- Gebaseerd op membraantechnologie met colloïdaal goud nanopartikels
- Een nitrocellulosemembraan is gesensitiseerd met een monoclonaal antilichaam gericht tegen één epitoop van het antigen
- Een ander monoclonaal antilichaam, gericht tegen een tweede epitoop van het antigen, is geconjugeerd op colloïdaal goud partikels
- Dit conjugaat is gedroogd op een membraan
- Buffer dat staal bevat op strip aanbrengen
- Het gesolubiliseerde conjugaat zal met het staal migreren door middel van passieve dilutie
- Zowel het conjugaat als het staal komen op die manier in contact met het anti-antigen antilichaam dat geadsorbeerd is op de nitrocellulosestrip
- Als het staal het antigen bevat, zal het conjugaat-antigen complex gebonden blijven op het anti-antigen antilichaam geadsorbeerd op de nitrocellulosemembraan

Universitair Ziekenhuis Brussel

Verleden en heden

- **Immunoassays: LFA**
- Vele laboratoria hebben de Clinical Laboratory Improvement Amendements **(CLIA)** gekregen: geschikt voor POCT (FDA-cleared/CLIA-waived/EUA – Emergency-use authorization)

- Simpel
- Laag risico voor niet-correct resultaat
- Minimale training en expertise
- Geen reagentia manipulatie
- Calibratie en kwaliteitscontrole eenvoudig
- Toestelonderhoud minimaal
- Interpretatie gemakkelijk

→ Indien negatief advies: geschikt voor centraal laboratorium

Verleden en heden

- **Immunoassays: LFA**
- Voorbeelden CLIA

TABLE 1 Examples of CLIA-waived tests for infectious diseases[a]

Disease or pathogen	Principle	Measurand	No. of tests[b]
Group A *Streptococcus* (GAS)	LFIA	GAS antigen	79
	Molecular	Bacterial DNA	2
Infectious mononucleosis	LFIA	Heterophile antibodies	44
Helicobacter pylori	LFIA	IgG antibodies to *H. pylori*	35
	Biochemical[c]	Urease enzyme activity	7
	LFIA	*H. pylori* antigen	1
Influenza types A and B	LFIA	Influenza type A and B antigens	12
	Molecular	Viral RNA	2
	Biochemical	Neuraminidase enzyme activity	1
Respiratory syncytial virus	LFIA	Respiratory syncytial virus antigen	9
HIV-1 and HIV-2	LFIA	Antibodies to HIV-1/2	4
	LFIA	HIV-1 antigen, antibodies to HIV-1/2	1
HIV-1	LFIA	Antibodies to HIV-1	4
Influenza type A	LFIA	Influenza type A antigen	4
Influenza type B	LFIA	Influenza type B antigen	4
Urinary tract infections[d]	Biochemical	Catalase enzyme activity	2
Influenza A/B and RSV	Molecular	Viral RNA	2
Trichomonas vaginalis	LFIA	*T. vaginalis* antigen	2
Adenovirus	LFIA	Adenoviral antigen	2
Borrelia burgdorferi (Lyme disease)	LFIA	IgG and IgM antibodies to *B. burgdorferi*	1
Treponema pallidum (syphilis)	LFIA	Antibodies to *T. pallidum*	1
Hepatitis C virus	LFIA	Antibodies to hepatitis C virus	1
Gardnerella vaginalis, *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp., and *Mobiluncus* spp.	Biochemical	Sialidase enzyme activity	1

Kozel et al. (2017) JCM

Algemeen overzicht

TABLE 2

Comparison: rapid microbiological tests versus conventional diagnosis

Rapid test	Sample	Se% *[1]	Sp% *[1]	Conventional diagnosis	Se %*[1]	Sp %*[1]
Pneumococcal antigen	Urine (CSF)	50-80	90	Sputum culture	<40-50	100
Legionella antigen	Urine	94	99-100	Sputum culture	10-80	100
Influenza antigen	Nasal or throat swab	50-96	72-100	Rapid culture	ND	ND
S. pyogenes antigen	Throat swab	>85	>95	Culture throat	80-97	100
S. agalactiae antigen	Rectovaginal swab	11-79	91-100	Culture	91	89
HIV antibody	Blood	98-100	75-100	EIA	ND	ND
P. falciparum antigen	Blood	>90	>80	Microscopy	ND	ND

EIA, enzyme immunoassay; HIV, human immunodeficiency virus; ND, no available data; S. pyogenes, Streptococcus pyogenes; S. agalactiae, Streptococcus agalactiae; Se%, sensitivity %; Sp%, specificity %; P. facliparum, Plasmodium falciparum;
*[1] In so far as they were available, the figures for sensitivity and specificity were taken from the review literature quoted in the text.

51

Deutsches Ärzteblatt International | Dtsch Arztebl Int 2009; 106(4): 48–54

Algemeen overzicht

- Gavina *et al*. (2023)

Table 3. Commercially available FDA-approved devices with point-of-care utility.

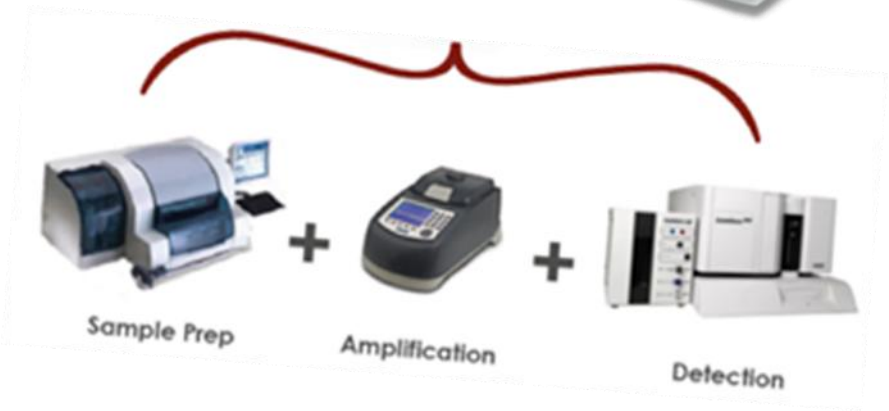
Test	Pathogen Targets	Approved Specimen type(s) [a]
Alethia (Meridian Biosciences)	Cytomegalovirus	Saliva from neonates younger than 21 days
	HSV-1 and −2	Cutaneous or mucocutaneous lesion swab
Aries (Luminex/Diasorin)	HSV-1 and −2	Cutaneous or mucocutaneous lesion swab
Accula (Thermo Fisher)	Influenza A and B*	NPS
	SARS-CoV-2*	NPS, TS
BioFire FilmArray (bioMérieux)	Syndromic respiratory panel 2.1 (22 viral and bacterial targets)	NPS
	Syndromic respiratory panel 2.1 EZ (19 viral and bacterial targets) (EUA only)*	NPS
	Syndromic gastrointestinal panel (33 viral, bacterial, and parasitic targets)	Stool
	Syndromic pneumonia panel (33 viral and bacterial targets)	BAL, sputum
Cobas Liat (Roche)	Influenza A and B*	NPS
	Influenza A and B, and RSV*	NPS
Cue (Cue Health)	SARS-CoV-2 (EUA only)*	NS
ID Now (Abbott)	Influenza A and B*	NPS
	RSV*	NPS

Verleden en heden

- **Moleculaire testen**
  - De performantie van LFIA's is afhankelijk van de concentratie aan antigen in het klinisch staal

  - Lage concentraties→ vals negatieve testen
    → Moleculaire testen als POCT? → sinds enkele jaren in opmars



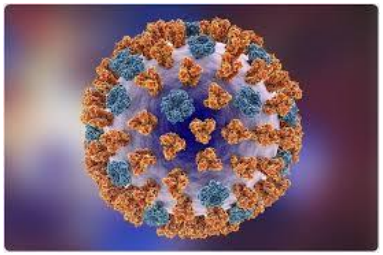


Wat gebruik(t)en we in het UZ Brussel ?

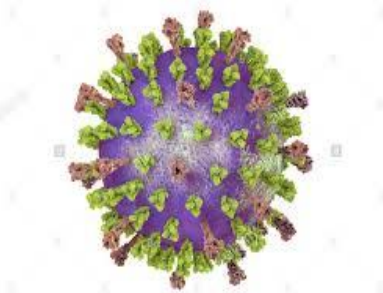
- **Techniek**
- **Werkwijze**
- **Gevoeligheid en specificiteit**
- **TAT**
- **Bed side?**
- **Thuissetting?**

Respiratoire aandoeningen

- Influenza



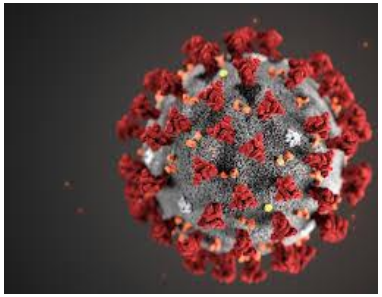
- RSV



- Legionella



- SARS-CoV-2 virus



Universitair Ziekenhuis Brussel

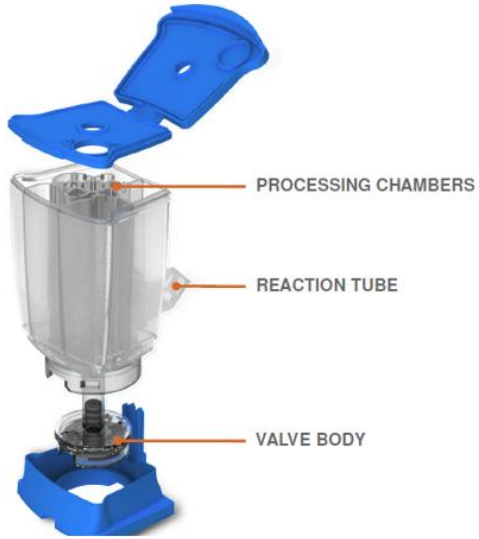
Respiratoire aandoeningen: Influenza A/B en RSV

- **GeneXpert**
  - Moleculaire test (RT-PCR)



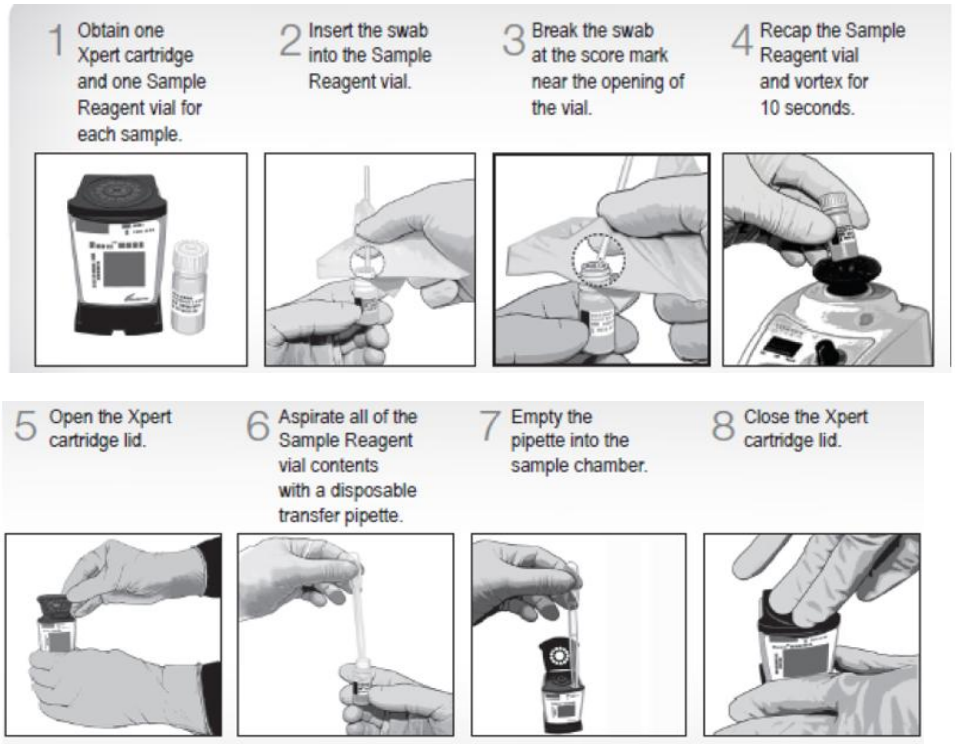
- GeneXpert modules(4)
- Cartridge
- Reagentia
- Laptop systeem
- Barcode scanner
- UPS
- (printer)





Respiratoire aandoeningen: Influenza A/B en RSV

- **GeneXpert (Cepheid)**
  - Moleculaire test (RT-PCR)
  - Xpress 20-30 min
  - Hand-on-time: 1 minuut
  - Staaltypes: nasopharynxaspiraat en uitstrijken



Respiratoire aandoeningen: Influenza A/B en RSV

- **GeneXpert (Cepheid)**
  - **Specificaties i.v.m cultuur**

Targets	Flu A	Flu B	RSV
	Matrix protein region, PB2, PA	Matrix protein region Nucleocapsid segments	Nucleocapsid segment of RSV A and RSV B
Batch or On Demand	On Demand		
Minimum Batch Size	1		
Sample Types	Nasopharyngeal Swab & Nasal Aspirate/Wash		
Sample Extraction	Automated/Integrated		
Precision Pipetting	Not required		
TAT	Early as 40 mins for Positives* and 63 min for Negatives		
Hands-On Time	<1 min		
Controls: Process	Sample Processing Control		
Controls: Probe Function/ Detection	Probe Check Control		
Nasopharyngeal (NP) Swab	Flu A	Flu B	RSV
Positive Percent Agreement	98.1%	98.9%	91.9%
Negative Percent Agreement	95.1%	100.0%	99.4%
Nasal Aspirate/Wash (NA/W)	Flu A	Flu B	RSV
Positive Percent Agreement	98.6%	99.2%	97.2%
Negative Percent Agreement	100.0%	100.0%	99.6%

Respiratoire aandoeningen: Influenza A/B en RSV

- **GeneXpert (Cepheid)**

- **Geschikt voor POCT?**
  - Veel sneller dan kweek (3 dagen)
  - Isolatie instellen, antibiotica stoppen
  - Opletten voor contaminaties
  - Toch zekere training nodig
  - Thu[illegible]ing 
  - Bedside
    - Spoeddiensten
    - Verpleegeenheden?

GenXpert: andere toepassingen

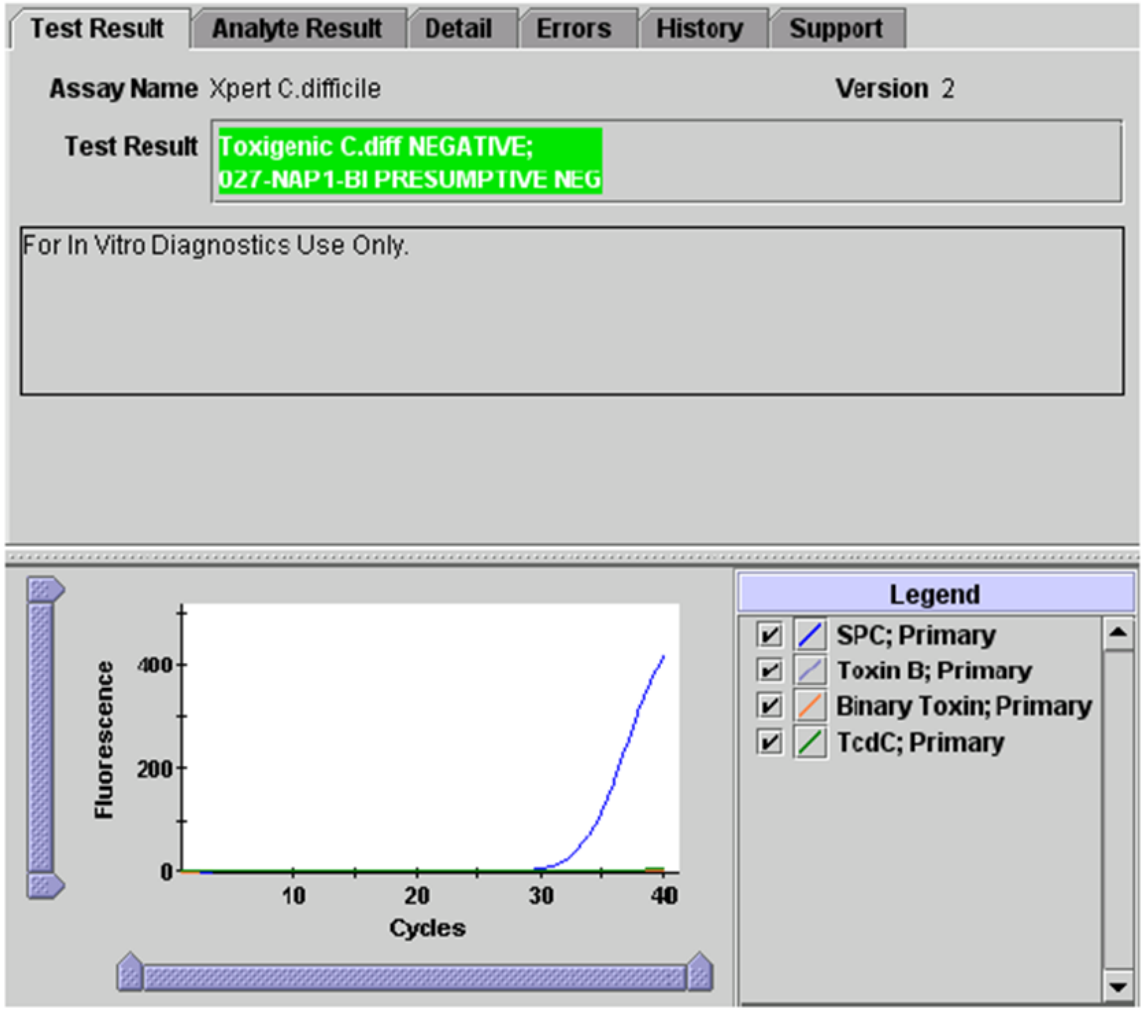
- *Clostridium difficile* op faecesstalen

- *Mycobacterium tuberculosis* op allerhande staaltypes (kweek tot 8 weken!!!)





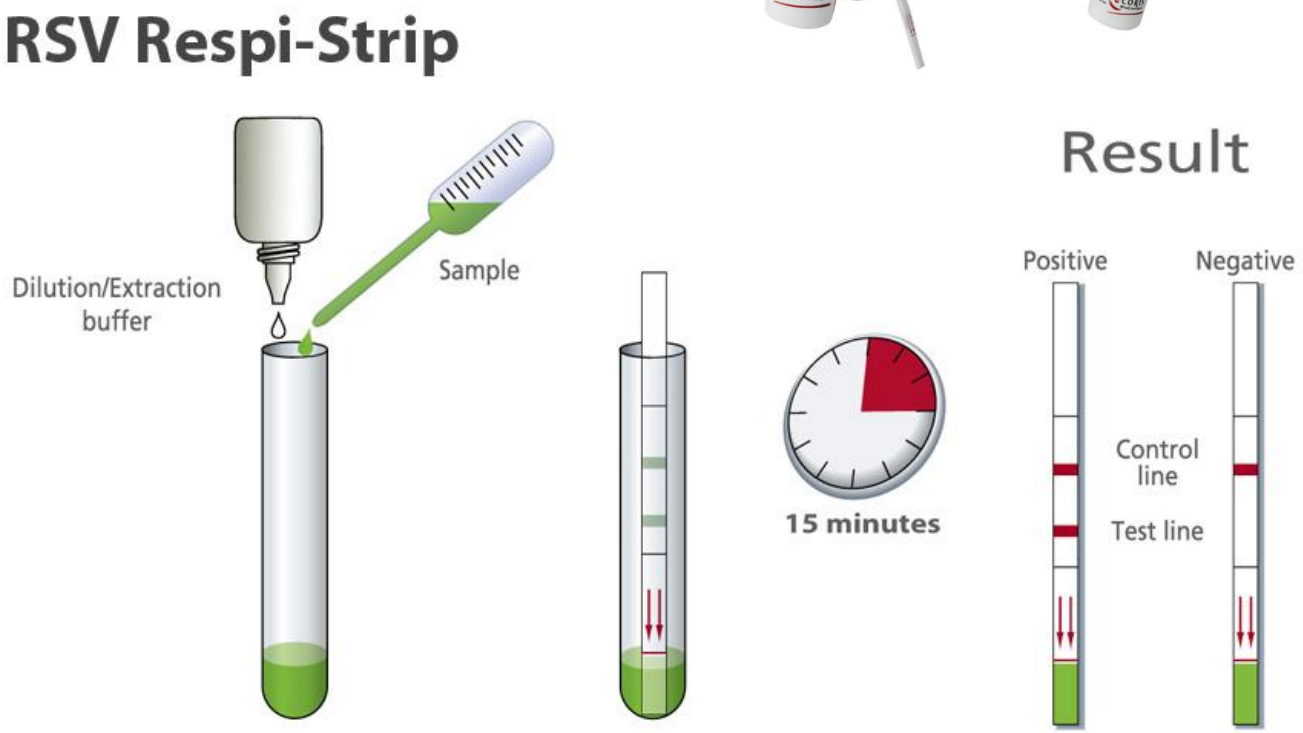
GenXpert: andere toepassingen



Respiratoire aandoeningen: RSV

- **RSV Respi-Strip (Coris)**
  - Immunochromatografische test
  - TAT: 15-20 minuten
  - 1 per 1
  - Nasopharynaspiraten en uitstrijken





Universitair Ziekenhuis Brussel

Respiratoire aandoeningen: RSV

- **RSV Respi-Strip (Coris)**
  - **Specificaties**

Compared to IF (n=100)

		(95% confidence interval)
Specificity	100%	(91.1 to 100%)
Sensitivity	96%	(85.1 to 99.3%)
PPV	100%	(90.8 to 100%)
NPV	96.1%	(85.7 to 99.3%)
Accuracy	98%	

Compared to culture (n=237)

		(95% confidence interval)
Specificity	98.8%	(95.4 to 99.8%)
Sensitivity	96.9%	(88.4 to 99.5%)
PPV	96.9%	(88.4to 99.5%)
NPV	98.8%	(95.4 to 99.8%)
Accuracy	98.3%	

Respiratoire aandoeningen: RSV

- **RSV Respi-Strip (Coris)**
- **Geschikt voor POCT?**
  - Veel sneller dan kweek (3 dagen): 15 minuten
  - Isolatie instellen, antibiotica stoppen
  - Gemakkelijk in gebruik

  - Thuistesting

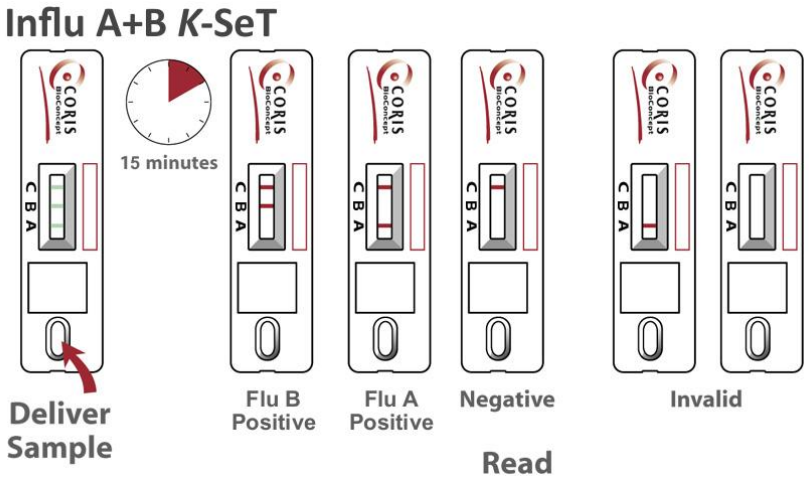
  - Bedside
    - Spoeddiensten
    - Pediatrie

Respiratoire aandoeningen: Influenza A/B

- **Immunochromatografische sneltesten**
  - Snel, gemakkelijk
  - POCT: Spoeddiensten (pediatrie)
  - Maar gevoeligheden niet altijd zeer goed (50-90%)
  - Nasopharynxaspiraten en uitstrijken

→ Wisselende influenzastammen

- **Voorbeelden**





Universitair Ziekenhuis Brussel

Respiratoire aandoeningen: Legionella

- Atypische pneumonie
- Op te sporen via antigentest, serologie, kweek (duurt lang en speciale bodems), PCR
  → PCR en kweek: stalen meestal op invasieve weg verkregen
- Niet besmettelijk
- Bij immuundepressie opletten
- Reageert niet op klassieke behandelingen
- **BINAXNOW® (ALERE)**
- Immunochromatografische test
- Urine (niet invasief)



Respiratoire aandoeningen: Legionella

- **BINAXNOW® (ALERE)**

- **Specificaties**
- Alleen serotype 1 dus andere types kunnen gemist worden
- Voor serotype 1: 95% gevoelig en 95% specifiek

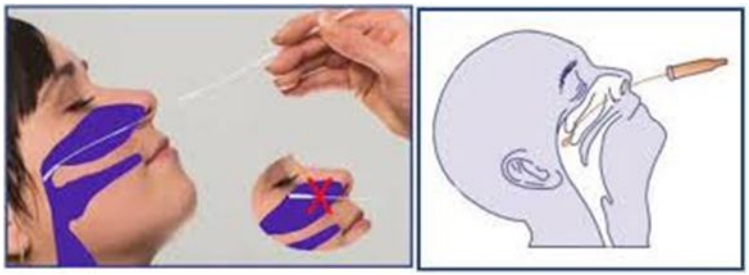
- **Geschikt voor POCT?**
- Veel sneller dan kweek en niet invasief:15 minuten
- Gemakkelijk in gebruik

- Thu[illegible]ting 

- Bedside
  - Spoeddiensten
  - Pneumologie
  - Consultaties

Respiratoire aandoeningen: SARS-CoV-2 virus

- Sinds eind december 2019 werd onze wereld geteisterd door een pandemie met het SARS-CoV-2 virus dat de ziekte COVID-19 veroorzaakt
- Gezien de besmettelijkheid en de enorme impact op ons medisch, sociaal en economisch leven is snelle identificatie van het virus en isolatie van besmette personen van cruciaal belang
- In de acute fase worden mensen getest via een nasopharynxuitstrijk



- Tijdens de eerste piek (maart-april 2020), was testmateriaal schaars en alleen mensen die opgenomen werden in het ziekenhuis ondergingen een test
- Flow in het laboratorium moest herbekeken worden

Respiratoire aandoeningen: SARS-CoV-2 virus

- Wij opteerden voor de SARS-CoV-2 RT-PCR Kit (Altona)

- Extractie erfelijk materiaal
- TAT 5 uur
- Niet mogelijk voor POCT

Respiratoire aandoeningen: SARS-CoV-2 virus

- **Loop van 2021:**
  - Capaciteit labo's voldoende
  - TAT toch nog vaak meer dan 24 uur
  - Wat met dringende operaties, transfers, evenementen, (vliegtuig)reizen?

- Op de markt komen van moleculaire "sneltesten" en antigentesten

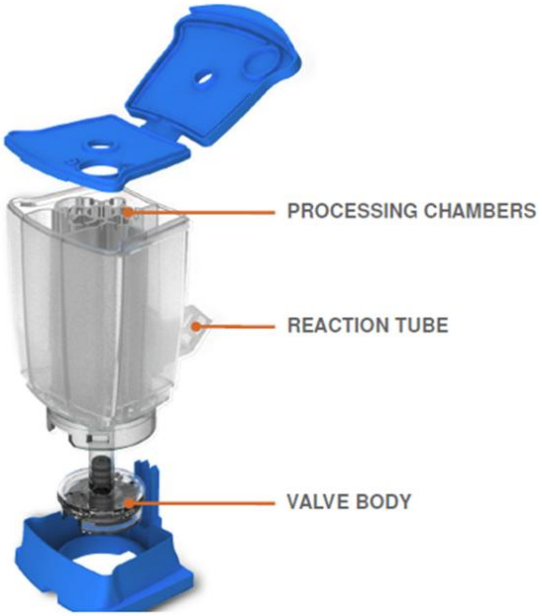
- **Voorbeeld moleculaire test:**
  - Xpert® Xpress op GeneXpert (Cepheid)

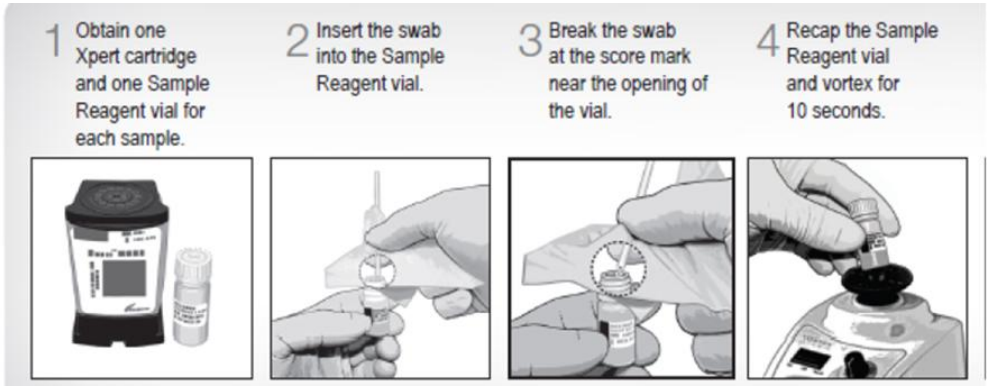
Respiratoire aandoeningen: SARS-CoV-2 virus

- **Xpert®Xpress (GeneXpert, Cepheid)**

  - Hands-on-time: 1 minuut
  - Resultaat binnen de 60- 90 minuten







Respiratoire aandoeningen: SARS-CoV-2 virus

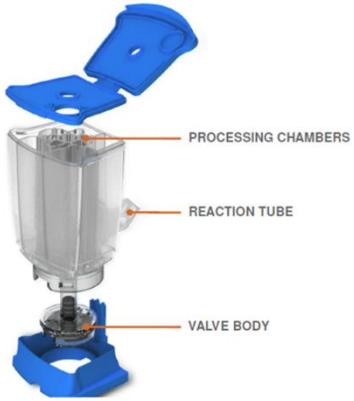
- **Xpert®Xpress (GeneXpert, Cepheid)**

  - 30-40 minuten
  - Hands-on-time: 1 minuut



- **Geschikt voor POCT?**

  - Thu[illegible]ting
  - Bedside
    - Relatief snel
    - Gemakkelijk te hanteren
    - Maar niet door leken



Respiratoire aandoeningen: SARS-CoV-2 virus

HOME > NIEUWS > BINNENLAND

Belgische sneltest voor corona goedgekeurd: resultaat na kwartier

25/03/2020 om 18:47 door svg | Bron: belga



Foto: AP

Een 'antigene' test die binnen het kwartier resultaat geeft, kan voortaan in Belgische ziekenhuizen ingezet worden. Enkele Brusselse ziekenhuizen gaan de testen meteen gebruiken.

3°C 34km 0,35%

MEEST RECENT · MEEST GELEZEN

1. Coronablog | Winkelcentra smeken om bez...
2. Cartoon van de dag - oktober 2020
3. Niemand durft het opnemen tegen De ...
4. Strengere coronaregels in de maak
5. Vijf jongeren verhoord nadat ze 15-jarig..

Volledig overzicht



© Naert/Belga

Buurlanden bestellen 16 miljoen snelle coronatesten, België bestelt er 0

Sneltesten kunnen een belangrijk onderdeel worden van onze toekomstige teststrategie, onder meer voor het testen van het personeel en de bewoners in de woonzorgcentra. Onze buurlanden bestelden ze al massaal: Nederland meer dan 2 miljoen, Frankrijk 5 miljoen en Duitsland 9 miljoen. België heeft nog niets besteld. "We moeten onze strategie nog bepalen", klinkt het bij minister van Volksgezondheid Frank Vandenbroucke. Maar zal het tegen dan niet te laat zijn?

Jeroen Bossaert 09-10-20, 15:23 Laatste update: 16:07

Ook België gaat snelle coronatesten aankopen

ARTIKEL



Een sneltest gebeurt ook met een wisser. ©Photo News

NICO SCHOOFS | 13 oktober 2020 19:06

Het Federaal Geneesmiddelenagentschap (FAGG) gaat snelle coronatesten aankopen, die in 15 minuten aangeven of iemand besmet is. Dat is dinsdag beslist op een interministeriële conferentie Volksgezondheid. Ze zijn bruikbaar in de zorg, in bedrijven en op scholen.

Universitair Ziekenhuis Brussel

Respiratoire aandoeningen: SARS-CoV-2 virus

- **ANTIGENTESTEN**

- Immunochromatografische assays
- Nucleoproteïne/spike-proteïne van het SARS-CoV-2 virus gedetecteerd
- Resultaat binnen 15 minuten

- **Staaltypes:**
  - Nasopharynuitstrijken
  - Keeluitstrijken
  - Speekselstalen

Respiratoire aandoeningen: SARS-CoV-2 virus

- **ANTIGENTESTEN NASOPHARYNX**

Cochrane Library

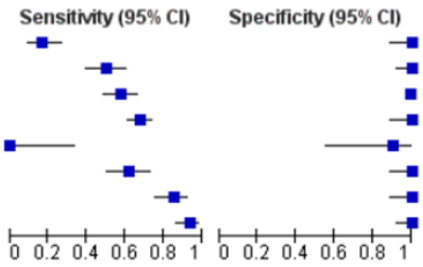
Cochrane Database of Systematic Reviews

Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection (Review)

Dinnes J, Deeks JJ, Adriano A, Berhane S, Davenport C, Dittrich S, Emperador D, Takwoingi Y, Cunningham J, Beese S, Dretzke J, Ferrante di Ruffano L, Harris IM, Price MJ, Taylor-Phillips S, Hooft L, Leeflang MMG, Spijker R, Van den Bruel A, Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group

Figure 3. Forest plot of studies evaluating antigen tests. Studies grouped by test (FIA: fluorescence immunoassays; CGIA: colloidal gold-based immunoassays; NP: nasopharyngeal; OP: oropharyngeal)

Study	TP	FP	FN	TN	Test	Sample type	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Weitzel 2020 [C]	13	0	65	31	Beijing Savant - FIA	NP + OP	0.17 [0.09, 0.27]	1.00 [0.89, 1.00]
Lambert-Niclot 2020	47	0	47	44	Coris BioConcept - CGIA	NP	0.50 [0.40, 0.60]	1.00 [0.92, 1.00]
Mertens 2020	76	1	56	195	Coris BioConcept - CGIA	NP	0.58 [0.49, 0.66]	0.99 [0.97, 1.00]
Diao 2020	141	0	67	31	In-house - FIA	NP	0.68 [0.61, 0.74]	1.00 [0.89, 1.00]
Weitzel 2020 [B]	0	1	9	9	Liming Bio-Products - CGIA	NP + OP	0.00 [0.00, 0.34]	0.90 [0.55, 1.00]
Weitzel 2020 [A]	49	0	30	30	RapiGEN Inc - CGIA	NP + OP	0.62 [0.50, 0.73]	1.00 [0.88, 1.00]
Weitzel 2020 [D]	68	0	12	31	Shenzhen Bioeasy - FIA	NP + OP	0.85 [0.75, 0.92]	1.00 [0.89, 1.00]
Porte 2020	77	0	5	45	Shenzhen Bioeasy - FIA	NP + OP	0.94 [0.86, 0.98]	1.00 [0.92, 1.00]



Respiratoire aandoeningen: SARS-CoV-2 virus

- **ANTIGENTESTEN NASOPHARYNX**

Cochrane Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

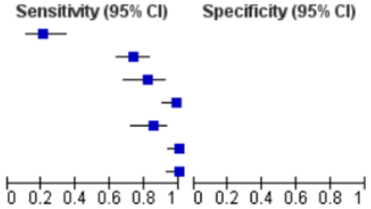
Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection (Review)

Dinnes J, Deeks JJ, Adriano A, Berhane S, Davenport C, Dittrich S, Emperador D, Takwoingi Y, Cunningham J, Beese S, Dretzke J, Ferrante di Ruffano L, Harris IM, Price MJ, Taylor-Phillips S, Hooft L, Leeflang MMG, Spijker R, Van den Bruel A, Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group

Figure 5. Forest plot of studies evaluating antigen tests according to viral load: high (≤ 25 Ct) versus low viral load (≤ 30 Ct in Diao 2020). Studies grouped by test

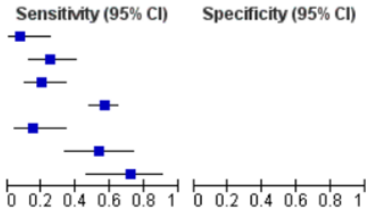
Antigen tests - high viral load

Study	TP	FP	FN	TN	Test	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Weitzel 2020 [C]	11	0	41	0	Beijing Savant - FIA	0.21 [0.11, 0.35]	Not estimable
Mertens 2020	65	0	23	0	Coris BioConcept - CGIA	0.74 [0.63, 0.83]	Not estimable
Lambert-Niclot 2020	37	0	8	0	Coris BioConcept - CGIA	0.82 [0.68, 0.92]	Not estimable
Diao 2020	55	0	1	0	In-house - FIA	0.98 [0.90, 1.00]	Not estimable
Weitzel 2020 [A]	45	0	8	0	RapiGEN Inc - CGIA	0.85 [0.72, 0.93]	Not estimable
Weitzel 2020 [D]	54	0	0	0	Shenzhen Bioeasy - FIA	1.00 [0.93, 1.00]	Not estimable
Porte 2020	52	0	0	0	Shenzhen Bioeasy - FIA	1.00 [0.93, 1.00]	Not estimable



Antigen tests - low viral load

Study	TP	FP	FN	TN	Test	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Weitzel 2020 [C]	2	0	24	0	Beijing Savant - FIA	0.08 [0.01, 0.25]	Not estimable
Mertens 2020	11	0	33	0	Coris BioConcept - CGIA	0.25 [0.13, 0.40]	Not estimable
Lambert-Niclot 2020	10	0	39	0	Coris BioConcept - CGIA	0.20 [0.10, 0.34]	Not estimable
Diao 2020	86	0	66	0	In-house - FIA	0.57 [0.48, 0.65]	Not estimable
Weitzel 2020 [A]	4	0	22	0	RapiGEN Inc - CGIA	0.15 [0.04, 0.35]	Not estimable
Weitzel 2020 [D]	14	0	12	0	Shenzhen Bioeasy - FIA	0.54 [0.33, 0.73]	Not estimable
Porte 2020	13	0	5	0	Shenzhen Bioeasy - FIA	0.72 [0.47, 0.90]	Not estimable



Respiratoire aandoeningen: SARS-CoV-2 virus

- **SPEEKSELTESTEN**

- Gemakkelijker
- Niet invasief
- Niet onaangenaam
- Door patiënt zelf af te nemen
- Verminderde druk op zorgpersoneel (cf. testcentra, etc.)
- Minder risico op besmetting gezondheidsmedewerkers
- Wat met sensitiviteit?
- Wat met kwaliteit van afname?



Respiratoire aandoeningen: SARS-CoV-2 virus

- **SPEEKSELTESTEN**
- Nuchtere maag
- Geen tanden poetsen

Belgian university trials saliva tests to track coronavirus spread

Issued on: 16/10/2020 - 16:34 Modified: 16/10/2020 - 16:32



Respiratoire aandoeningen: SARS-CoV-2 virus

- **SPEEKSELTESTEN**

- **Geschikt voor POCT?**

  - Thuistesting?
  - Afname
  - Indien op antigentest
  - Be[illegible]e

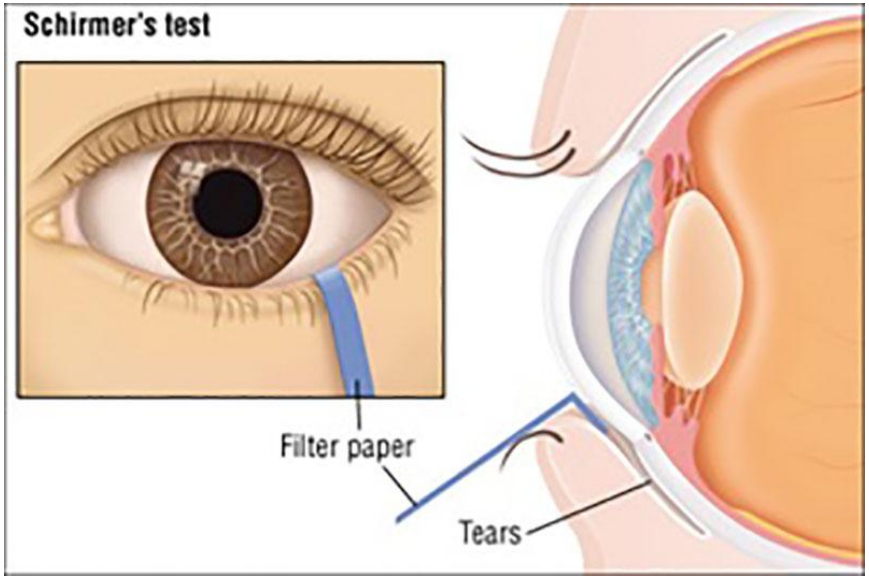


  - POCT?
  - Indien op antigentest
  - Apotheek
  - Evenementen
  - Screening

Respiratoire aandoeningen: SARS-CoV-2 virus

- **Sars-CoV-2 testing in tranen**

  - Beschreven in de literatuur dat er bij 24 % mensen met positieve PCR ook RNA kon gedetecteerd worden in tranen (Arora *et al*. 2020)
  - Anderen dan weer 0% (Seah *et al*. (2020)
  - Ook literatuur over antistoffen





- Muyldermans A, Bjerke M, Demuyser T, De Geyter D, Wybo I, Soetens O, Weets I, Kuijpers R, Allard SD, Piérard D, Raus PPM. SARS-CoV-2 RNA and antibodies in tear fluid. BMJ Open Ophthalmol. 2021 Apr 30;6(1)

Respiratoire aandoeningen: SARS-CoV-2 virus

- **Testing in apotheek**



Respiratoire aandoeningen: SARS-CoV-2 virus

- **Testing in apotheek/thuis**



Gastro-intestinale aandoeningen

- **Voorbeelden** (faeces, braaksel)



Norovirus

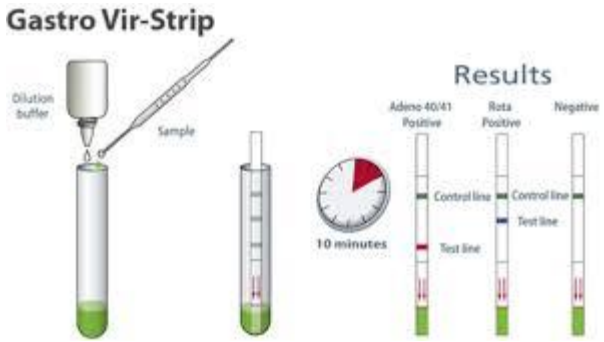






Clostridium difficile

Adenovirus



Gastro-intestinale aandoeningen

- **Geschikt voor POCT?**

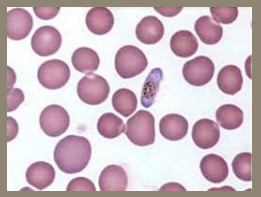
  - Thuis[illegible]ting 

  - Bedside

  - POCT
    → Spoeddiensten
    → Consultaties



Parasieten: Malaria



- *P.falciparum*: indien niet behandeld kan het snel dodelijke afloop hebben (48 uur!!)
- Klachten van teruggekeerde reizigers vaak aspecifiek (koorts)
- Snelle diagnose nodig

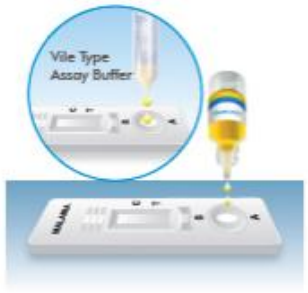
- **CareStart™ (ACCESSBIO)**
  - Immunochromatografische antigentest
  - Volbloed



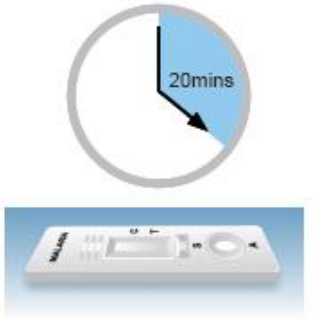
1 Collect the blood sample (5µℓ) using a pipette provided or micropipette.



2 Add 5 µℓ of whole blood into the 'S' well.



3 Add 60 µℓ assay buffer solution (3 drops for vial type or 2 drops for bottle type) into the "A" well. Start a timer.



4 Read result in 20 minutes.

Parasieten: Malaria

- **CareStart™**

- **Specificaties**
  - Hoge gevoeligheid bij parasietendensiteit van meer dan 100 µl (mediaan 94,3%)
  - Lager bij minder dan 100 µl (mediaan 74,1%)
  - Voor andere species zeer wisselend
  - Vervangt echter geen miscroscopie!!!!! → AANVULLEND

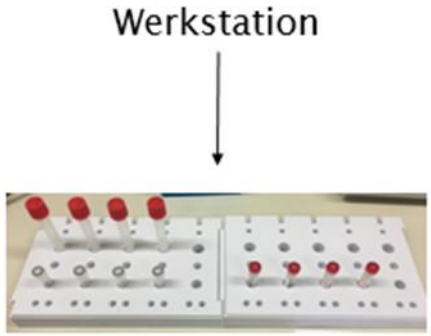
- **Geschikt voor POCT?**
  - Snel en gemakkelijk
  - Relatief goedkoop
  - Thu[illegible]ng

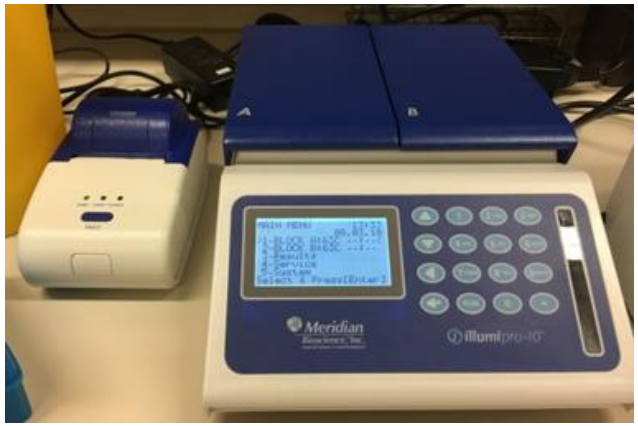


  - Bedside
    - Spoeddiensten

Parasieten: Malaria

- **Illumigene® Malaria**
  - Moleculaire test
  - LAMP (Loop-mediated isothermal amplification)➔ speciaal ontworpen primers ➔ specifieke en continue isotherme DNA-amplificatie
  - Geen dure thermocycler nodig
  - Stabiele reagentia (gelyofyliseerd: kan hoge temperatuur aan)
  - Meet de troebelheid
  - TAT: 60 minuten
  - Tot 10 testen per keer

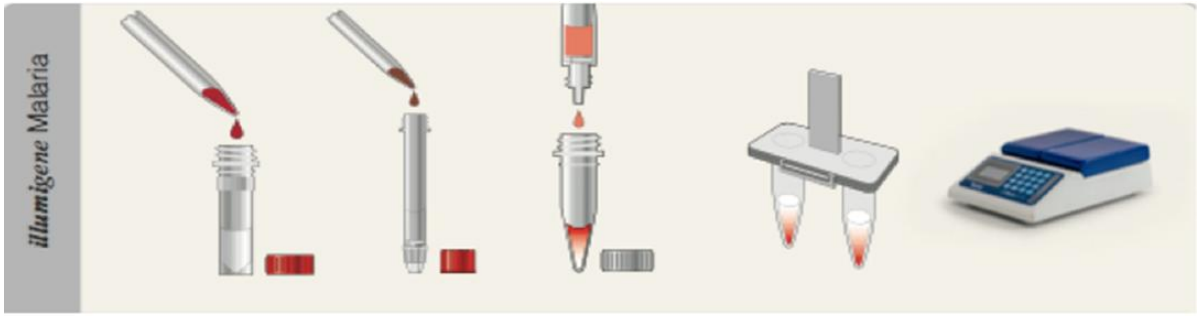






Parasieten: Malaria

- **Illumigene® Malaria**



1. Meng de tube door deze 2-3 maal om te keren. Voeg 50 µl monster toe aan illumigene Buffer I. Meng door 5 maal om te keren. Wacht 2 minuten.

2. Meng het verdunde monster door het 5 maal om te keren en breng onmiddellijk 50 µl over naar de SMP PREP IV. Meng de SMP PREP IV door 5 maal om te keren.

3. Verwijder de onderste dop van de SMP PREP IV en druk in het midden van de buis om 5-10 druppels in Tube I over te brengen.

4. Pipetteer, telkens met een nieuwe pipetpunt, 50 µl monster in zowel de TEST als CONTROLE kamer van het illumigene Malaria testapparaat. Sluit het illumigene testapparaat. Tik zachtjes om luchtbellen te verwijderen. Controleer of alle luchtbellen weg zijn.

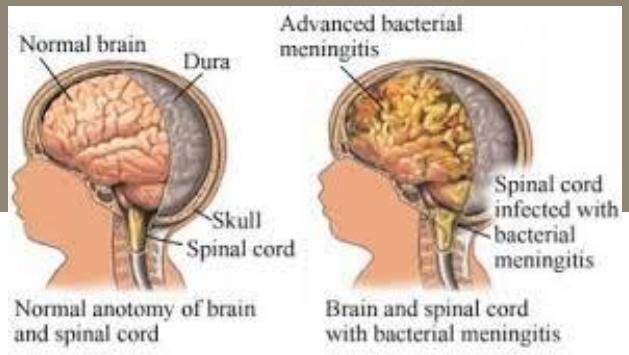
5. Plaats het illumigene testapparaat in de illumipro-10™ en start de amplificatie en detectie.

Parasieten: Malaria

- **Geschikt voor POCT?**
  - TAT behoorlijk lang
  - Negatief: dan weet je het 100% zeker
  - 20-30 euro
  - Thu[illegible]ting



  - Bedside



Meningitis



- Meest gekende verwekkers van bacteriële meningitis zijn *Neisseria meningitides*, *Streptococcus pneumoniae*, *H. influenzae* en Listeria monocytogenes
  - → **Fatale afloop en besmettelijk *(S. pneumoniae)***
  - → **Klassieke methoden zijn microscopie (aspecifiek) en kweek (24-48 uur)**
  - → **Overbodige AB indien negatief**
- Meest gekende verwekkers van virale meningitis zijn enterovirussen, herpes simplex en varicella
  - → **Antibiotica worden vaak gegeven tot tegendeel bewezen is**
  - → **Via RT-PCR: op bepaalde dagen tijdens kantooruren**
- **Nood aan snellere technieken (POCT?) die dag en nacht kunnen gebeuren met minimale opleiding en virussen en bacteriën tegelijkertijd detecteren**
- **Filmarray® ???**

Meningitis

- ***Filmarray®(bioMérieux)***
- Volledig geïntegreerd moleculair systeem
- *Nested PCR*
- Multiplex systeem
- Eenvoudig en gebruiksvriendelijk
- TAT: 2 min hands-on-time en ~ 1 uur runtijd
- Staaltype: CSV





Meningitis Encephalitis Panel

CSV

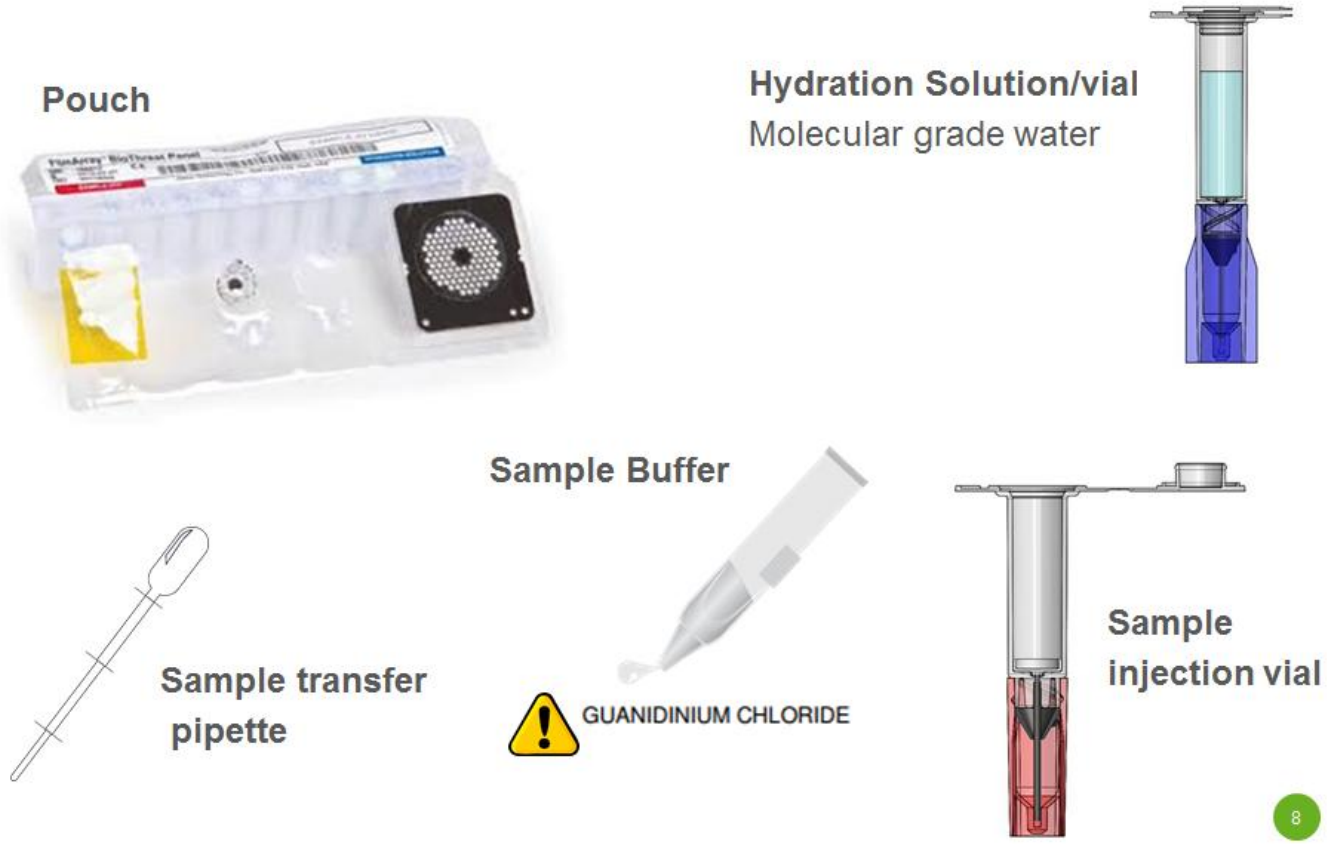


14 targets

- 6 bacteria
- 7 viruses
- 1 fungus

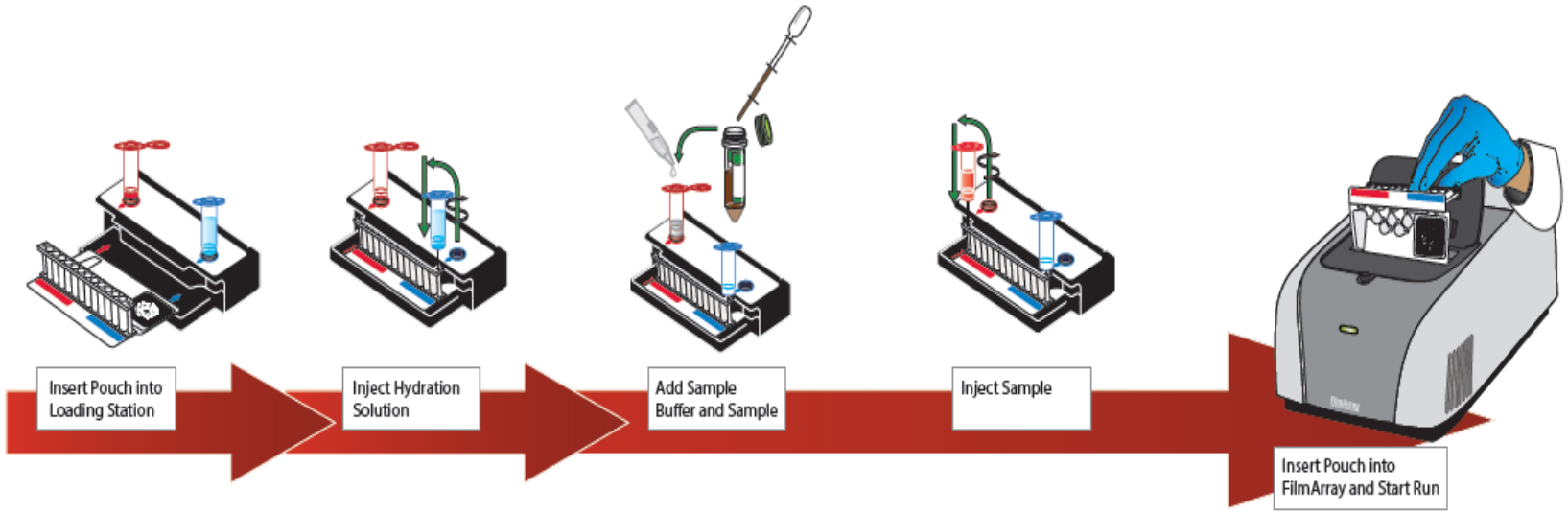
Meningitis

- ***Filmarray®(bioMérieux)***
  - Ready-to-use complete kits met reagentia voor éénmalig gebruik



Meningitis

- ***Filmarray®(bioMérieux)***



Meningitis

- ***Filmarray®(bioMérieux)***

FilmArray
Meningitis / Encephalitis (ME) Panel - IVD

BIOFIRE
www.BioFireDx.com

Run Summary

Sample ID:	CNSII17S-01	**Run Date:**	08 Nov 2017 09:15
Detected:	*Neisseria meningitidis*	**Controls:**	Passed

Result Summary

	Bacteria	
Not Detected	*Escherichia coli* K1	
Not Detected	*Haemophilus influenzae*	
Not Detected	*Listeria monocytogenes*	
✓ Detected	*Neisseria meningitidis*	
Not Detected	*Streptococcus agalactiae*	
Not Detected	*Streptococcus pneumoniae*	
	Viruses	
Not Detected	Cytomegalovirus	
Not Detected	Enterovirus	
Not Detected	Herpes simplex virus 1	
Not Detected	Herpes simplex virus 2	
Not Detected	Human herpesvirus 6	
Not Detected	Human parechovirus	
Not Detected	Varicella zoster virus	
	Yeast	
Not Detected	*Cryptococcus neoformans/gattii*	

Run Details

Pouch:	ME Panel v1.4	**Protocol:**	CSF v3.0
Run Status:	Completed	**Operator:**	Oriane Soetens (osoetens)
Serial No.:	09547826	**Instrument:**	2FA03393
Lot No.:	526017		

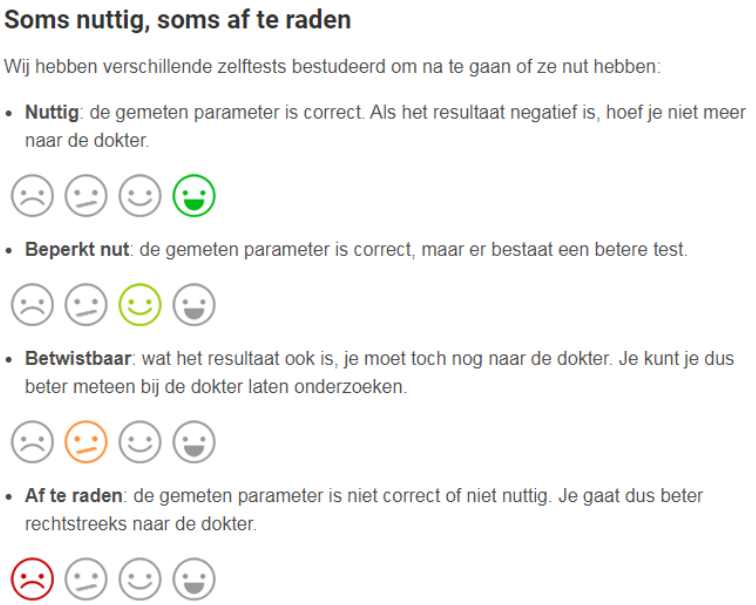
Meningitis

- ***Filmarray®***
- **Geschikt voor POCT?**
  - Veel sneller dan conventionele methoden
  - Niet ingewikkeld doch contaminaties!!!
  - Duur
  - Th[illegible]ing
  - Bedside???
    - Wegens contaminatierisico testing in centraal labo



Zelftesting (thuis-apotheek)

- Met uitleg van de apotheker over valkuilen
- Uitleg over werking
- Kan je eventueel in de apotheek zelf doen
- Duurder voor patiënt meestal dan reguliere bloedafname
- Let op voor foute conclusies
- Test-aankoop heeft label gegeven
- Overheid CE-label (zegt niets over nut)



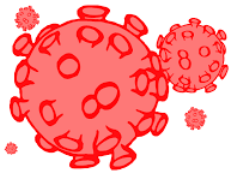
Soms nuttig, soms af te raden

Wij hebben verschillende zelftests bestudeerd om na te gaan of ze nut hebben:

- **Nuttig**: de gemeten parameter is correct. Als het resultaat negatief is, hoef je niet meer naar de dokter.
- **Beperkt nut**: de gemeten parameter is correct, maar er bestaat een betere test.
- **Betwistbaar**: wat het resultaat ook is, je moet toch nog naar de dokter. Je kunt je dus beter meteen bij de dokter laten onderzoeken.
- **Af te raden**: de gemeten parameter is niet correct of niet nuttig. Je gaat dus beter rechtstreeks naar de dokter.

HIV

- **Alere HIV Combo (Alere)**



- Immunochromatische test
- Lange bewaartijd (belangrijk in armere landen) (in kitvorm geleverd)
- 20 minuten
- 4 de generatie rapid testen
- Op plasma (plasma en EDTA-bloed)
- HIV-1 en 2 antilichamen en P24 antigen



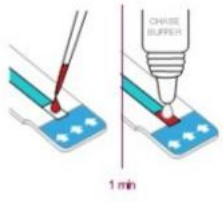
- In ziekenhuis gebruikt bij prikaccidenten of bij zwangere vrouwen tijdens de bevalling waarbij geen HIV-serologie beschikbaar is en risico op HIV-seropositiviteit reëel is (Subsaharisch Afrika)

HIV

- **Alere HIV Combo (Alere)**

Alere Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo test

- Add sample---buffer---read result in 20 min.



Line	Reactive	Nonreactive	Invalid
Control			
Ag			
Ab			

U.S. Food and Drug Administration approved the Alere Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo test on August 9, 2013,



HIV

- **Alere HIV Combo (Alere)**

SOAPOLI-ONLINE
WIJ BIEDEN ZEKERHEID

WINKELWAGEN |

HOME | WEBSHOP | SOA's | SYMPTOMEN | BLOG | FAQ | CONTAC

Chlamydia
Gonorroe
Chlamydia, gonorroe en trichomonas
Syfilis, HIV en hepatitis B
HIV sneltest spreekuur
Combi SOA testpakket
Herpes
Nieuw: HIV zelftest

Je ontvangt je SOA-test in een blanco brievenbusbox.



Al onze soa-testen worden onderzocht in

Home / Home / HIV sneltest spreekuur



HIV-sneltest spreekuur; Alere Determine HIV-1/2 ag/ab Combo

Prijs: € 45,00

SOA-testwijzer

Incubatietijd Calculator

Info over SOA

Je test afhalen

Maak een afspraak

Universitair Ziekenhuis Brussel

HIV

- **Alere HIV Combo (Alere)**
- **Specificaties**
  - 99,9% gevoelig
  - Maar altijd te bevestigen met routinetechnieken

- **Geschikt voor POCT?**
  - Snel, gebruiksvriendelijk
  - Niet duur
  - Gevoelig
  - SOA centra

- Thuistesting: via vingerprik, speekselswab

- Bedside

- OK

Kwaliteitscontrole

- In laboratorium doorgedreven kwaliteitsnormen
- POCT blijft in UZ Brussel onder bevoegdheid van het labo
- Decentraal:
  - Geen controle op goede uitvoering (slechts intern controlebandje)
  - Wat met licht positieven?
  - Vals negatieven?
  - Opvolging?
  - Beperkte setting
  - Terechtkomen in EPD

Toekomstperspectieven

- **Microfluids**
- Volledig geïntegreerd POCT-systeem: sample processing, fluid handling en signaalgeneratie

- Lage kost

- 1 bloeddruppel?

- On-chip immuno-assays
  → complexiteit laag, multiplex en hoge throughput

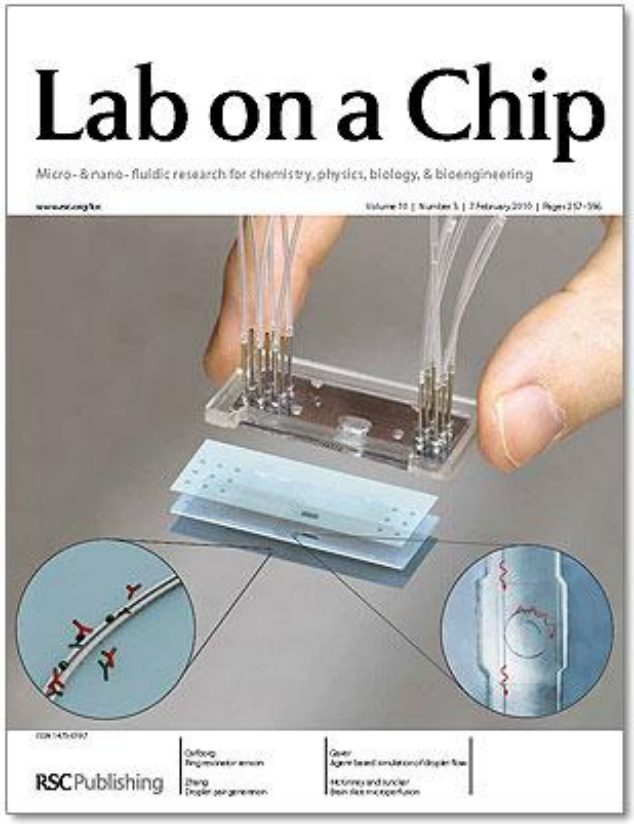
- Biomarkers ontwikkelen

- Commercialiseren?

- Per-test kost?

- Hoe detecteren?

- Direct naar telefoons of pc zenden?



Toekomstperspectieven

- Centraliseren in database

- Idee krijgen of epidemiologie en verspeiding van infectieziekten, resistentiepatronen, uitbraken
  - → Alerts kunnen gestuurd worden
  - → Antibiotic stewardship
  - → Uitbraken inperken



Discussie en besluit

- POCT in de microbiologie meer en meer ingeburgerd
- Vooral in diagnose, minder in opvolging
- Thuissettings beperkt maar stijgende trend (denk maar aan Covid-19)
- LFA goedkoop, snel gemakkelijk in gebruik: maar gevoeligheid soms te laag
- Moleculaire testen in opmars: duurder dan LFA maar gevoeliger
- → Complexiteit
- → Contaminatie
- → TAT meestal langer maar “walk-away time”
- Voorlopig de klassieke testen nog nodig in meeste gevallen (gevoeligheid etc)
- Kwaliteitscontrole
- Grote tijdswinst: antibiotic stewardship ten goede

Discussie en besluit

?

