



Federatie  
**Medisch  
Specialisten**

## **Handreiking diagnostiek (PCR en CT) bij patiënten met opname- indicatie en verdenking COVID-19 infectie**

## **Disclaimer**

### **Algemeen**

Het expertiseteam Diagnostiek COVID-19 bestaande uit afvaardiging vanuit de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose, Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie, Nederlandse Internisten Vereniging, Nederlandse Vereniging voor Heelkunde, Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie en de Nederlandse Vereniging voor Radiologie heeft de grootst mogelijke zorg besteed aan de inhoud van deze leidraad. Desondanks accepteren zij geen aansprakelijkheid voor eventuele onjuistheden in dit document, voor enigerlei schade of voor andersoortige gevolgen die voortvloeien uit of samenhangen met het gebruik van deze leidraad.

### **Copyright**

De in deze leidraad getoonde informatie is eigendom van de Federatie Medisch Specialisten. De informatie uit deze leidraad mag, ongeacht de verschijningsvorm, niet worden gewijzigd, niet gewijzigd worden gereproduceerd of gedistribueerd, en ook niet worden gebruikt voor commerciële doeleinden, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de Federatie Medisch Specialisten.

### **Looptijd**

De leidraad is geldig vanaf 7 mei 2020. De leidraad wordt aangepast op geleide van gegevens die nu onderzocht worden, doch uiterlijk begin juni.

De leidraad kan tussentijds worden bijgewerkt en/of gewijzigd. De meest actuele versie is de versie die staat op de website van de Federatie Medisch Specialisten.

## **Samenstelling expertiseteam Diagnostiek COVID-19**

### Schrijvers:

Leon van den Toorn (longarts; NVALT)  
Jet Quarles van Ufford (radioloog; NVVR)  
Vanessa Harris (internist-infectioloog; NIV/NVII)

### Mede namens expertiseteam:

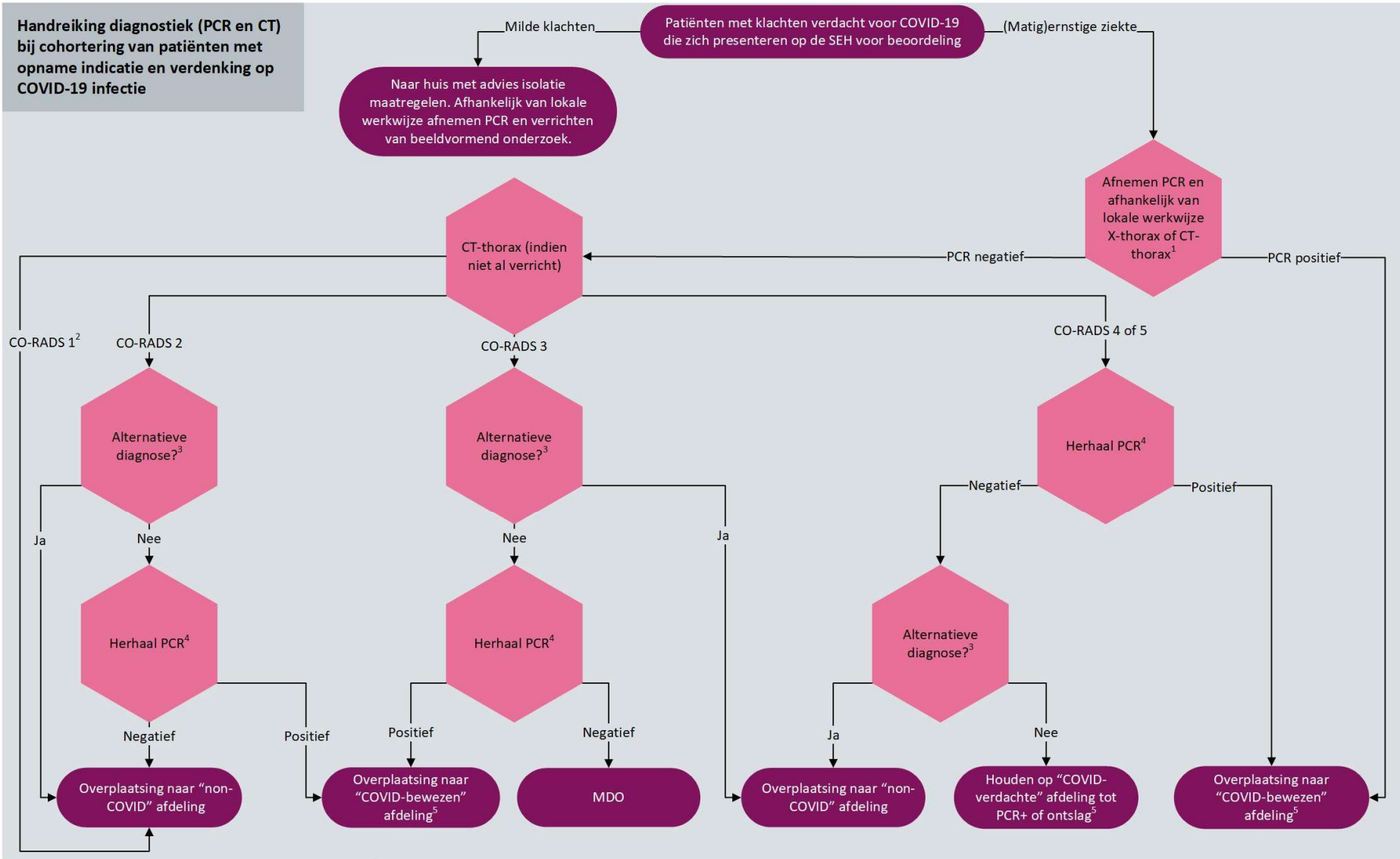
Roel Bakx (chirurg; NVVH)  
Chantal Bleeker - Rovers (internist-infectioloog; NIV/NVII)  
Jean-Luc Murk (arts-microbioloog; NVMM)  
Annelies Riezebos - Brilman (arts-microbioloog; NVMM)  
Frank Wille (anesthesioloog; NVA)

### Met ondersteuning van:

Selma Tromp (bestuur FMS)  
Teus van Barneveld (Kennisinstituut)  
Stefanie Hofstede (Kennisinstituut)  
Margriet Moret-Hartman (Kennisinstituut)

## Stroomschema

Handreiking diagnostiek (PCR en CT) bij cohortering van patiënten met opname indicatie en verdenking op COVID-19 infectie



### Voetnoten:

- <sup>1</sup> Tot de testuitslagen bekend zijn verblijft de patiënt op de "COVID-verdachte" afdeling.
- <sup>2</sup> Het is mogelijk dat bij vroege en/ of milde ziekte een CT-scan geen afwijkingen toont, zie toelichting.
- <sup>3</sup> Bijvoorbeeld een andere (virale of bacteriële) verwekker, zoals influenza of chlamydia.
- <sup>4</sup> Indien mogelijk van diep materiaal.
- <sup>5</sup> Overweeg CT-angio/D-Dimeer voor longembolie diagnostiek bij (plotse) achteruitgang gedurende de opname.

### Disclaimer

**Algemeen**  
Dit stroomschema is opgesteld door het Expertiseteam Diagnostiek van de Federatie Medisch Specialisten. Alle leden van het Expertiseteam Infectiepreventie zijn door de betreffende wetenschappelijke verenigingen gemandateerd. Het Expertiseteam Diagnostiek heeft de grootst mogelijke zorg besteed aan de inhoud van dit stroomschema, desondanks accepteren zij en de Federatie Medisch Specialisten geen aansprakelijkheid voor eventuele onjuistheden in dit document, voor enigerlei schade of voor anderszorgige gevolgen die voortvloeien uit of samenhangen met het gebruik van dit stroomschema.

**Copyright**  
De in dit stroomschema getoonde informatie is gezamenlijk eigendom van de makers. De informatie uit dit stroomschema mag, ongeacht de verschijningsvorm, niet worden gewijzigd of gereproduceerd, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de makers.

**Looptijd**  
Dit stroomschema is geldig vanaf 30 april 2020.

Het stroomschema kan tussentijds worden bijgewerkt en/of gewijzigd. De meest actuele versie is de versie die staat op de website van de Federatie Medisch Specialisten.



Ontwikkeld door het COVID-19 Expertiseteam Diagnostiek met ondersteuning van het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

©2020 Versie 1 (6 mei 2020)

## Achtergrond en overwegingen bij het gebruik van het stroomschema

Het expertiseteam diagnostiek COVID-19 van de Federatie Medische Specialisten heeft deze handreiking opgesteld om ziekenhuizen te ondersteunen bij cohortering van patiënten op de spoedeisende hulp met een verdenking op een COVID-19 infectie en een opname-indicatie. Deze handreiking beschrijft het gebruik van de PCR en de CT-scan, de diagnostische instrumenten die op dit moment in Nederland beschikbaar zijn. Het expertiseteam Diagnostiek verwacht dat de mogelijkheden voor diagnostiek de komende periode zullen toenemen, waardoor mogelijk andere diagnostische strategieën van toepassing zullen zijn. Dit document dient als dynamisch document te worden beschouwd en zal regelmatig worden herzien.

### PCR en CT

Voor het stellen van de diagnose COVID-19 wordt als gouden standaard op dit moment de RT-PCR-test gehanteerd. Een deel van de patiënten zal echter een fout-negatieve testuitslag krijgen. Fout-negatief verwijst hierbij naar iemand die de ziekte echt heeft, maar bij wie uitslag van de PCR-negatief is. De gerapporteerde sensitiviteit en specificiteit varieert sterk tussen studies. De sensitiviteit van RT-PCR bij gebruik van nasofaryngeaal materiaal (NP) wordt beïnvloed door diverse factoren gerelateerd aan de uitvoer van de test en klinische factoren (Arevalo-Rodriguez 2020, Chan 2020; Li 2020; Patel 2020; Vankrunkelsven 2020; Vogels, 2020). Bij het uitvoeren van de test gaat het om de kwaliteit van de afname van materiaal, de kwaliteit van de wissers, de omstandigheden van het transport en de detectie limiet van de testen. Het expertiseteam adviseert ziekenhuizen om hun personeel te trainen in het afnemen van materiaal (gecombineerde uitstrijk uit nasofarynx en keel).

De sensitiviteit van de nasofaryngeale PCR hangt ook af van het moment van testen in het stadium van de ziekte. De sensitiviteit van NP-PCR is waarschijnlijk hoger in het begin van het ziekteproces en lager in een later ziektestadium in verband met uitscheiding van virus in de nasofarynx (Wolfel, 2020; Liu 2020). Bij patiënten die zich in een later stadium van de ziekte presenteren (>7 dagen) kunnen sputummonsters (indien mogelijk) en fecale monsters mogelijk de diagnostische opbrengst verhogen (Wolfel, 2020).

De diagnostische waarde van een CT-scan bij het stellen van de diagnose COVID-19 lijkt beter in een populatie met een hoge prevalentie van COVID-19, zoals COVID-verdachte patiënten die een opname indicatie hebben (Fleischner, 2020; Ai, 2020; Fang, 2020; Long, 2020). De CT-scan kan ook een indicatie geven van de ernst van de ziekte en inzicht geven in eventuele alternatieve diagnoses. Het CO-RADS-beoordelingssysteem van de Nederlandse Vereniging voor Radiologie (NVvR) geeft de mate van verdenking op een COVID-19 infectie op basis van de CT-beelden weer (zonder klinische parameters) (Prokop, 2020). Deze score is gebaseerd op internationale CT-bevindingen bij COVID-19-patiënten. De score is echter niet gevalideerd en niet goed getest in asymptomatische populaties. Het is mogelijk dat bij een vroege en/of milde ziekte een CT-scan geen afwijkingen toont, omdat er zich mogelijk nog geen pulmonale manifestaties hebben ontwikkeld (Bernheim, 2020) of als het patiënten betreft zonder longbetrokkenheid. Daarom is de CT altijd een aanvulling op en geen alternatief voor (nasofaryngeale) SARS-CoV-2 PCR-tests.

#### CO-RADS, classificatieniveau van verdenking voor pulmonale COVID-19 (NVvR 2020)

CO-RADS 0: niet interpreteerbaar
CO-RADS 1: zeer laag
CO-RADS 2: laag
CO-RADS 3: onzeker
CO-RADS 4: hoog
CO-RADS 5: zeer hoog

Aan het begin van het diagnostisch traject kan ook een X-thorax overwogen worden, maar deze heeft een lagere sensitiviteit en specificiteit dan een CT-thorax (Fleischner, 2020). De werkgroep adviseert daarom om bij een patiënt met een klinische verdenking op COVID-19 en een negatieve SARS-CoV-2 PCR een CT-thorax te verrichten in aanvulling op de X-thorax.

Ten slotte hangen de negatieve en positieve voorspellende waarde van zowel de CT als PCR sterk af van de achtergrondprevalentie van COVID-19 in de populatie. In Nederland zijn er grote regionale verschillen in de prevalentie van COVID-19. Ook zullen deze prevalenties in de toekomst waarschijnlijk aanzienlijk variëren. We willen benadrukken dat patiënten met COVID-19-symptomen en een opname indicatie een a priori hogere achtergrondprevalentie hebben dan de algemene bevolking.

#### Logistieke overwegingen

Het expertiseteam erkent ook dat ziekenhuizen verschillende doorlooptijden hebben voor PCR-diagnostiek en dat de beschikbaarheid voor het vervaardigen van CT-scans verschilt, waardoor het stroomschema aangepast kan worden aan de lokale logistiek / lokale behoeften.

#### **Uitleg van het stroomschema**

De werkgroep wil benadrukken dat de klinische presentatie van COVID-19 niet alleen longsymptomen omvat en behoorlijk divers kan zijn (bijv. gastro-intestinale of cardiovasculaire klachten). Dit betekent dat men altijd bedacht moet zijn op een COVID-19 infectie en op de hoogte moet zijn van de regionale en lokale prevalentiecijfers.

De werkgroep wil ook benadrukken dat niet alle patiënten met COVID-19-klachten met dit stroomdiagram getrieerd hoeven te worden. Het stroomschema biedt de arts twee momenten om de diagnose COVID-19 opnieuw te overwegen. Als er een plausibele en waarschijnlijke alternatieve diagnose is voor de symptomen van een patiënt (bijv. koorts) na het verkrijgen van een klinische anamnese, lichamelijk onderzoek en laboratoriumonderzoek, kan de arts besluiten dat verdere COVID-19-diagnostiek niet hoeft te worden uitgevoerd. Aangezien patiënten met COVID-19 ook asymptomatisch kunnen zijn is het, zolang een universele COVID-19-screening van alle patiënten ontbreekt, aannemelijk dat patiënten met COVID-19 gemist worden (Inui, 2020; Kimball, 2020).

De werkgroep beveelt aan de CT-thorax uit te voeren zonder IV-contrast (blanco) met dunne coupes en een lage stralingsdosis, afhankelijk van lokaal beschikbare CT-scanners.

Als het niet haalbaar is bij alle patiënten die worden opgenomen een CT-scan op de SEH te laten maken, is het mogelijk om de CT-scan in eerste instantie te vervangen door een X-thorax. We raden echter het gebruik van een CT-scan aan bij patiënten met een negatieve PCR bij wie op basis van het klinisch beeld en de lokale prevalentie wel het vermoeden op COVID-19 bestaat.

De werkgroep beveelt aan om een CT-angiografie/C-dimeer te overwegen voor diagnostiek van een longembolie bij een patiënt met een onverklaarbare verslechtering in het klinische beloop of een klinisch verdachte voorgeschiedenis (bijv. syncope). Zie ook de Leidraad COVID-19 coagulopathie (NIV).

Een patiënt met een negatieve PCR en een CT-scan met CO-RADS 1 kan naar een non-COVID-afdeling worden overgeplaatst. Dit geldt ook bij negatieve PCR en een CO-RADS 2 wanneer er een plausibele alternatieve diagnose is. Wanneer er bij een negatieve PCR en CO-RADS 2 geen verklaring is voor het klinisch beeld, wordt de PCR herhaald (bij voorkeur met dieper materiaal). Is die weer negatief, dan kan de patiënt overgeplaatst worden naar een niet-COVID-afdeling. Is de tweede PCR positief, wordt de patiënt beschouwd als COVID-positief en overgeplaatst naar een 'COVID-bewezen' afdeling.

Wanneer na een negatieve PCR de CT beoordeeld wordt als CO-RADS 3, en er een plausibele alternatieve diagnose is, kan het team overwegen de patiënt te verplaatsen naar een niet-COVID-afdeling. Als er geen alternatieve diagnose is, wordt de PCR herhaald. Is deze weer negatief, dan volgt bespreking in een MDO met vertegenwoordiging vanuit de longgeneeskunde, infectieziekten, microbiologie, en radiologie. Als de tweede PCR positief is, wordt de patiënt beschouwd als COVID-positief en overgeplaatst naar een 'COVID-bewezen' afdeling. Patiënten met een klinische verdenking, twee negatieve PCR's en een CO-RADS 4-5, blijven in principe geïsoleerd op de COVID-verdachte afdeling. Bij patiënten met CO-RADS 4 of 5 en een verklaarbare diagnose is het aan de behandelaar of het MDO om iemand uit isolatie te halen.

## Literatuur

Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. 2020 Feb 26:200642. doi: 10.1148/radiol.2020200642.

Arevalo-Rodriguez I, Buitrago-Garcia D, Simancas-Racines D, et al. False-negative results of initial rt-pcr assays for covid-19: a systematic review. *medRxiv* 2020.04.16.20066787; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.16.20066787>

Cevik M, Bamford C, Ho A, COVID-19 pandemic – A focused review for clinicians, *Clinical Microbiology and Infection*, <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.04.023>.

Chan JF-W, Yip CC-Y, To KK-W, et al. Improved Molecular Diagnosis of COVID-19 by the Novel, Highly Sensitive and Specific COVID-19-RdRp/HeI Real-Time Reverse Transcription-PCR Assay Validated In Vitro and with Clinical Specimens. *J Clin Microbiol*. 2020 Apr 23;58(5). pii: e00310-20. doi: 10.1128/JCM.00310-20.

Inui S, Fujikawa A, Jitsu M, et al. Chest CT Findings in Cases from the Cruise Ship “Diamond Princess” with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) *Radiology: Cardiothoracic Imaging* 2020;2(2): e200110. <https://dx.doi.org/10.1148/ryct.2020200110>

Fang Y, Zhang H, Xie J, et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology*. 2020 Feb 19:200432. doi: 10.1148/radiol.2020200432.

Kim H, Hong H, Yoon SH. Diagnostic Performance of CT and Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction for Coronavirus Disease 2019: A Meta-Analysis. *Radiology*. 2020 Apr 17:201343. doi: 10.1148/radiol.2020201343.

Kimball A, Hatfield KM, Arons M, et al. Asymptomatic and Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections in Residents of a Long-Term Care Skilled Nursing Facility - King County, Washington, March 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Apr 3;69(13):377-381. doi: 10.15585/mmwr.mm6913e1.

Li Y, Yao L, Li J, et al. Stability issues of RT-PCR testing of SARS-CoV-2 for hospitalized patients clinically diagnosed with COVID-19. *J Med Virol*. 2020 Mar 26. doi: 10.1002/jmv.25786. PubMed PMID: 32219885.

Liu Y, Yan LM, Wan L, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis*. 2020 Mar 19. pii: S1473-3099(20)30232-2. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30232-2.

Long C, Xu H, Shen Q, et al. Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT? *Eur J Radiol.* 2020 May;126:108961. doi: 10.1016/j.ejrad.2020.108961.

NIV. Leidraad COVID-19 coagulopathie. Via <https://www.demedischspecialist.nl/onderwerp/details/richtlijnen-handreikingen-leidraden>

Patel R, Babady E, Theel ES, et al. Report from the American Society for Microbiology COVID-19 International Summit, 23 March 2020: Value of Diagnostic Testing for SARS-CoV-2/COVID-19 *mBio* Mar 2020, 11 (2) e00722-20; DOI: 10.1128/mBio.00722-20

Prokop M, Everdingen W, van Rees Vellinga, et al. CO-RADS – A Categorical CT assessment scheme for patients with suspected COVID-19: Definition and Evaluation. *Radiology.* 2020 april 27: 201473. doi: 10.1148/radiol.2020201473

Vankrunkelsven P, Finoulst M, Goossens H. Wat is de reallife gevoeligheid van PCR-tests voor de opsporing van SARS-CoV-2? *Tijdschr. voor Geneeskunde* 2020;76 doi: 10.2143/TVG.76.00.2000000

Vogels CBF, Brito AF, Wyllie AL, et al. Analytical sensitivity and efficiency comparisons of SARS-COV-2 qRT-PCR assays PREPRINT <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.30.20048108v2>

Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature.* 2020 Apr 1. doi: 10.1038/s41586-020-2196-x.