

## **Tekorten moleculaire diagnostiek microbiologie en scenario's om dit te voorkomen 08032020**

### **Aanleiding**

Door de uitbraak van COVID-19 is er een wereldwijde toename in het gebruik van moleculaire diagnostica. Om deze reden zijn er leveringsproblemen (geen of vertraagde levering) ontstaan van diverse artikelen voor moleculaire diagnostiek (MoIDx). Deze tekorten kunnen op relatief korte termijn leiden tot capaciteitsproblemen betreffende de reguliere microbiologische MoIDx binnen Nederland. Van belang om hierbij de vermelden dat dit tekort in Nederland, niet het gevolg is van een toename aan SARS-CoV-2 diagnostiek binnen Nederland, maar van een toeleveringsprobleem vanuit de leveranciers. Op dit moment vormt de SARS diagnostiek nog maar een fractie van de totaal uitgevoerde MoIDx.

### **Inventarisatie NVMM tekorten**

Op 4 maart heeft de NVMM aan alle Medisch Microbiologische Laboratoria (MML) een noodoproep gedaan om te inventariseren waar tekorten worden verwacht en op welke termijn. Het overzicht op 6 maart van 44 MMLs laat zien dat 24/32 laboratoria verwachten binnen 1 maand tekorten te hebben voor DNA/RNA isolatie. Van deze 24 MMLs voeren er 15 SARS-CoV diagnostiek uit. Het probleem ligt met name in de processing cartridges (19 labs). Mogelijke andere tekorten die worden genoemd zijn: tekorten aan PCR platen, filtertips, lysis buffer, mastermix, POCT cartridges. Daarnaast zijn er op korte termijn tekorten op het gebied van monsterafnamemateriaal te verwachten, voornamelijk op het gebied van E-swabs.

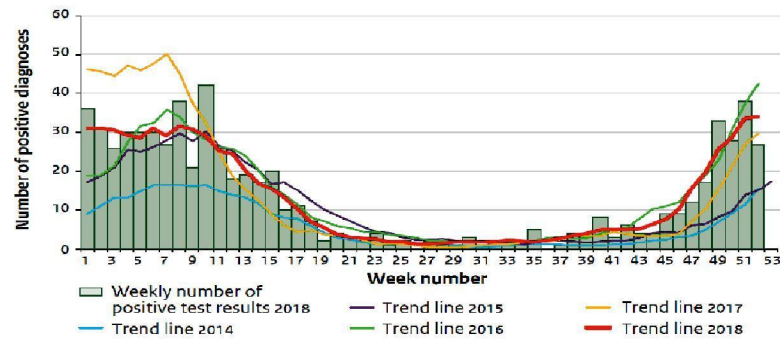
### **Factoren die kunnen bijdragen aan een ongunstige ontwikkeling:**

- Een wijde verspreiding van SARS-CoV-2 in NL, maar ook in andere delen van de wereld, leidend tot een verder toenemende vraag naar diagnostische middelen
- Productie en leveringsproblemen bij diverse leveranciers, onder andere ten gevolge van SARS-CoV-2
- Verschillen in testalgoritme SARS-CoV-2 nationaal en internationaal.

### **Factoren die kunnen bijdragen aan een gunstige ontwikkeling:**

- Incidentie neemt dusdanig toe, dat SARS-CoV-2 diagnostiek in de openbare gezondheid wordt gestopt, waarmee minder vraag.
- De incidentie van SARS-CoV-2 infecties neemt af in Nederland, en in andere delen van het Noordelijk halfrond vanwege gunstige weeromstandigheden (zie figuur 1 voor epidemische curves van overige coronavirussen) en/of door effecten inperking.
- Incidentie van SARS-CoV-2 in China neemt af, waardoor meer MoIDx artikelen beschikbaar komen voor andere delen van de wereld.
- Productie toename van MoIDx artikelen door huidige leveranciers en door leveranciers die nieuw op de markt komen.

**Figure 6.5** Number of weekly reported positive test results of coronavirus in the virological laboratory surveillance for the calendar year 2018 and the trend lines\* for the calendar years 2014 – 2018.



#### Scenario's om microbiologische MoDx in stand te houden:

In het meest gunstige geval zal er sprake zijn van een tijdelijke situatie die alleen om overbrugging vraagt van een aantal maanden. In deze periode moet moleculaire diagnostiek beperkt worden tot de meest noodzakelijke testen en moeten langere doorlooptijden geaccepteerd worden. In de meest ongunstige situatie zal er sprake zijn van een langdurige situatie die schade zal toebrengen aan de algehele patiëntenzorg, publieke gezondheidszorg en de patiënt- en personeelsveiligheid, op infectieziekte gebied, ook buiten COVID-19.

Hieronder staan diverse maatregelen beschreven die een tekort op MoDx kunnen tegengaan. Onderaan staat een afweging van een (combinatie van) maatregelen en wordt een voorstel gedaan over verdere uitwerking van het voorkeursscenario.

1. Productiecapaciteit (verder) verhogen (Actiehouder: fabrikanten in vitro diagnostica)
2. Preferentiële distributie aan MMLs (Actiehouder: fabrikanten/leveranciers iom MMLs)
  - Principe: Intramurale infectieziekten diagnostiek (inclusief SARS-CoV-2) heeft voorrang op onderzoek, onderwijs, commercie, vanwege patiëntenzorg en patiënt- en personeelsveiligheid. Daarnaast dient SARS-CoV-2 diagnostiek in stand te blijven voor de maatregelen ten behoeve van infectieziekten bestrijding (publieke gezondheid). Ook moDx van andere meldingsplichtige ziekten dient intact te blijven (dit laatste is gering)

- Dit kan plaatsvinden door stop/beperking van levering van veel gebruikte MoDx producten aan andere laboratoria, bijvoorbeeld researchlaboratoria, commerciële laboratoria, veterinaire, water, plantlaboratoria, op voorwaarde dat dit leidt tot een verhoogde capaciteit bij de MMLs (dus passend bij de reeds gebruikte apparatuur/platforms)
3. Re-distributie van MoDx artikelen van labs met voorraad, naar labs met tekort:
    - a. Re-distributie van MoDx artikelen van niet MML-labs naar MML-labs (zie 2)
    - b. Re-distributie van MoDx artikelen tussen MML-labs onderling:  
Dit kan bevorderd worden doordat laboratoria die hun MoDx verschuiven naar alternatieve (nog leverbare) MoDx platforms en daarmee minder gebruik maken van de lastig leverbare artikelen.  
Bijvoorbeeld: Cobas 4800 platform en producten zijn leverbaar en is beschikbaar op diverse MMLs in Nederland.
  4. Keuzes binnen het eigen MML/eigen centrum
    - a. Alternatieve moDx platforms en reagentia/disposables zoeken, die nog wel leverbaar zijn. Dit kan zowel door aanschaf/lease van nieuwe apparatuur, als door verschuiving van diagnostiek over de platforms (zie 3b). Daarnaast kunnen er binnen het ziekenhuis op andere afdelingen andere extractie-platforms aanwezig zijn.
    - b. (Tijdelijk) stoppen van bepaalde MoDx.  
Bijvoorbeeld:
      - Kwaliteitsrondzendingen
      - Vaccin of geneesmiddelen trials
      - Diagnostiek voor minder essentiële patiëntenzorg
    - c. (Tijdelijk) vervangen van MoDx door alternatieve methoden.  
Bijvoorbeeld:
      - Targets die ook met kweek gedetecteerd kunnen worden
      - Targets die ook met antigeentesten gedetecteerd kunnen worden
    - d. Lagere frequentie van bepaalde laag-volume diagnostiek (om zo efficiënt mogelijk te werken).
  5. Keuzes buiten het eigen MML:
    - a. Deel van de diagnostiek uitbesteden bij andere laboratoria, die gebruik maken van een alternatief platform (zonder leveringsproblemen)
    - b. Bepaalde diagnostiek concentreren in minder centra (efficiëntie verhogen), zoals Soa-diagnostiek.
    - c. SARS-CoV-2 diagnostiek concentreren bij één of enkele laboratoria en hier extra ondersteuning bieden.

Overwegingen betreffende de bovengenoemde maatregelen:

**Voorkeursscenario: Combinatie van maatregelen 1 t/m 3:**

Ideaal zou zijn als er door verhoogde productie in combinatie met (re)distributie afspraken met de diverse MMLs een overbrugging kan plaatsvinden van de periode van krapte. Dit heeft als voordeel dat niet elk laboratorium zelf diverse alternatieve platformen moet valideren om zodoende de continuïteit te garanderen, hetgeen tijd, personeel en geld kost. Het zoeken naar alternatieve platformen zonder leveringsproblemen, in het bijzonder voor de SARS-CoV-2 diagnostiek, kan de re-distributie wel ondersteunen en zou dus gestimuleerd kunnen worden binnen de centra die hier eenvoudig toegang toe hebben (bv de Cobas 4800 gebruikers). Van belang is dat de (re)distributie binnen Nederland, maar mogelijk ook binnen Europa, is gebaseerd op de combinatie van de reguliere MolDx en de SARS-CoV-2 diagnostiek en niet alleen op de SARS-CoV-2 diagnostiek. Landelijke afspraken tussen de MMLs onderling over wie welke alternatieve platformen gaat gebruiken is relevant om te voorkomen dat tekorten bij een leverancier niet wordt vervangen door een tekorten bij een ander. Ook binnen één fabrikantlijn is het noodzakelijk dat toegenomen productie van het één van de producten hand-in-hand gaat met toegenomen productie van overige producten.

**Maatregel 4:**

Naast bovengenoemde combinatie kan uiteraard worden gekeken naar tijdelijke ontlasting van de moleculaire diagnostiek ter overbrugging. Hierbij zal de diagnostiek wel nadelen ondervinden (er is tenslotte niet voor niets ooit overgestapt naar moleculaire technieken), zoals verminderde gevoeligheid, geen of vertraagde diagnostiek en (tijdelijke) problemen met rapportage, omdat de inrichting van het LIMS en de ICT koppelingen dan ook aanpassing behoeven (hetgeen ook weer (ICT) personeel kost)

**Maatregel 5:**

Het uitbesteden van reguliere diagnostiek is het minst aantrekkelijke scenario en leidt vooral tot verplaatsen van problemen. Als grote hoeveelheden monsters verzendklaar moeten worden gemaakt, de verzending en de resultaten van de uitbestede diagnostiek in LIMS moet worden vastgelegd, geeft dit een grote belasting voor zowel analytisch en administratief personeel. Daarnaast gaat uitbesteden van diagnostiek gepaard met grotere kosten dan wanneer de diagnostiek zelf wordt uitgevoerd. In die zin, heeft het verplaatsen van de test-reagentia veel voordelen t.o.v. het verplaatsen van de patiënt monsters.

Het uitbesteden van bijzondere diagnostiek kan overwogen worden. Zo zou de SARS-CoV-2 diagnostiek uit de GGD'en kunnen worden geconcentreerd in enkele MMLs waar voldoende personeel en materieel wordt geregeld. Er zijn hierbij 2 overwegingen te maken. 1. Levert deze uitbesteding voldoende op om de bevoorrading voor de reguliere diagnostiek te "redden"? 2. Er zal een moment komen in de epidemie (onduidelijk wanneer) dat het aantal SARS-CoV-2 testen zal verminderen, enerzijds door het niet meer testen bij epidemische verspreiding, anderzijds door het afnemen van de epidemie.

Een andere vorm van diagnostiek die zou kunnen worden uitbesteed is de GGD Soa diagnostiek, waarbij de materialen direct naar 1 van de “aangewezen” labs gaat. Om dit te bewerkstelligen zou budget en personeel moeten worden vrijgemaakt.

Voorwaarden voor de uitwerking van het voorkeursscenario:

- Informatie van de fabrikanten: (verzoek *staat uit bij DiagNed*)
  - Overzicht van medische en niet-medische laboratoria die gebruikmaken van de meest gebruikte artikelen in MM MolDx
  - Overzicht van te verwachten tekorten (back-orders) van alle onderdelen van alle leveranciers van artikelen voor MM MolDx
  - De verhouding van afname van MolDx producten van de verschillende MMLs in 2019 (absolute aantallen niet gewenst wegens vertrouwelijkheid) welke als basis kunnen dienen voor de distributie tussen MMLs
- Informatie van MMLs die SARS-CoV-2 diagnostiek uitvoeren:
  - Hoeveelheid SARS-CoV-2 testen per dag (*kan verkregen worden via nieuwe Virologische weekstaten*)
  - Informatie over gebruikte platforms voor reguliere MolDx (*WMDI website?*)
  - Informatie over gebruikt platform en de mate van efficiëntie van SARS-CoV-2 Dx; worden cartridges gevuld? (*navraag bij MMLs die SARS-CoV-2 Dx (gaan) doen, via RIVM?*)
- Stringent test-algoritme voor SARS-CoV-2 opnieuw onder de aandacht brengen bij alle MMLs, maar ook bij zorgverleners, waaronder huisartsen (*RIVM/NVMM, contact NHG?*)
- Regie-rol bij NVMM betreffende verschuivingen naar alternatieve test-platforms om te komen tot het meest efficiënte gebruik van alle aanwezige platforms binnen NL. (*WMDI?*)
- Voorstel voor tijdelijke stopzetting MolDx bepalingen en alternatieve diagnostiek ter vervanging van MolDx (*NVMM, NWKV/WAMM?*)