PROC/023/B2_Werkformulier validatie nieuwe apparatuur en analysemethode
Plan van Aanpak- uitvoering- rapportage-implementatie traject
Autorisatie zie PROC/023 Aanschaf, verificatie en evaluatie van apparatuur en/of analyse methoden
Onderwerp Validatie E-swabs (COPAN) voor Monkeypox PCR
Datum 3-8-2022

Plan van Aanpak

- **Validatie zal uitgevoerd worden door** Analisten moleculair/afnemers MPX
- **Aanvullende scholing nodig voor uitvoerende analist** □ **JA** **X NEE**
- **Validatiecriteria**
- □ Uitslagen patiënt (pos/neg) komen 100% overeen tussen de verschillende stokken
  □ Uitslagen afnamelocaties komen >96% overeen, Ct waarden van gemiste afnamelocaties mogen niet Ct <36
  □ De uitslag van de Monkeypox PCR wijkt niet meer dan 2 Ct waarden af in het nadeel van de E-swab
  □ E-swabs zijn vergelijkbaar of gemakkelijker in gebruik bij verwerking op het laboratorium t.o.v. droge witte stokken

- **Parameters die getest moeten worden volgens criteria**
  □ 2 a 3 afnamelocaties per patient (droge stok)
  □ Duplex MPX-PhHV PCR
  □ Tot minimaal 10 pos stokken van minimaal 5 patienten.

- **Materialen die getest moeten worden en een geschatte hoeveelheid**

□ Blaasjesvocht swab	Hoeveelheid ± 20
□ Anus swab	Hoeveelheid ± 20
□	Hoeveelheid ±
□ _____	Hoeveelheid ± _____

- **Benodigde reagentia t.b.v. de validatie en een geschatte hoeveelheid**

□ PCR mixen Monkeypox	Hoeveelheid ± 40
□ PCR mixen IC	Hoeveelheid ± 40
□ _____	Hoeveelheid ± _____
□ _____	Hoeveelheid ± _____

- **Tijdbestek** 1 **weken / ~~maanden~~**

- **Formuleer de actie(s) bij discrepanties**
  □ PCR herhalen
  □ Indien niet voldaan wordt aan de criteria, E-swabs niet in gebruik nemen voor routinematige diagnostiek MPX, disclaimer bij inzenders die toch E-swab gebruiken
  □ _____

➢ **Parafeer voor akkoord <u>plan van aanpak</u>**

□ Hoofd Streeklab _____ Datum _____

□ Arts microbioloog _____ Datum _____

□ Moleculair microbioloog _____ Datum _____

□ Leidinggevende 5.1.2,e _____ Datum 16/08/22

z.o.z

Evaluatie validatierapport en implementatie

- **<u>Parafeer voor akkoord eindrapport</u>**
  - □ Hoofd Streeklab _____ Datum _____
  - □ Arts microbioloog _____ Datum _____
  - □ Moleculair microbioloog 5.1,2,e Datum 11/8/22
  - □ Leidinggevende _____ Datum 16/08/22

- **Implementatie acties**
  - □ SOP in KIS _ _____
  - □ Nieuwe inwerkonderdelen op laten nemen Kwalificatiematrix_____
  - □ Nieuwsbrief item_____
  - □ Website Streeklaboratorium_____
  - □ Vermelding op andere websites zoals WMDI onder NVMM _____
  - □ Risico analyse bijwerken
  - □ GLIMS parametrisering/ koppeling_____
  - □ Andere software _____
  - □ Nieuw scope-element JA/NEE, indien JA melden aan kwaliteitsadviseur

- Datum in gebruik name

  _____

Naam evaluator(en): 5.1,2,e & 5.1,2,e

Identificatie van inhoudelijke wijzigingen ten opzichte van de vorige opsteldatum
Samenvoeging van PROC/023/B2 & PROC/076/B2.

Rapport dubbele afname ter validatie afnamestokken

Aanleiding
Momenteel worden droge wattenstokken gebruik om monsters af te nemen voor monkeypox (MPX) diagnostiek. Omdat er blijvend leveringsproblemen zijn bij diverse leveranciers willen wij graag naast droge stokken ook E-swabs valideren voor MPX diagnostiek om zodoende minder afhankelijk te zijn van een soort afname materiaal.

Om in het laboratorium de kwaliteit van diagnostiek op peil te houden is het belangrijk dat de E-swabs eerst getest (gevalideerd) worden voordat ze ingezet mogen worden voor deze indicatie. Het voorstel is maandag 8 augustus dubbel af te nemen bij patiënten die gezien worden voor monkeypox diagnostiek bij poli TB van AIZ. Dit betreft niet zelfafname. Er wordt dan dus geswabd met zowel de droge wattenstok (witte dop óf recent gevalideerde zwarte dop) als de E-swab (roze dop, buisje mét kleurloze vloeistof) op alle afnamelocaties (blaasjes en anus óf anus en keel).

Aantallen
Er wordt bij ongeveer 20 patiënten een dubbele afname gedaan. Mocht dit aantal niet gehaald worden maandag dan is het wellicht nodig om de validatie uit te breiden naar andere (halve) dag. Dit zal dan natuurlijk in overleg tussen beide afdelingen gaan.
Als er in het weekend meer dan 20 patiënten gezien worden, kan de validatie door gaan. Worden er meer dan 24 patiënten gezien, dan kan er overlegd worden met de dienstdoende arts-microbioloog of de validatie nog verder doorgezet moet worden.

Werkwijze afname

Voorbereiding
Bij het stickeren van de afnamestokken, worden nu ook de E-swabs gestickerd. Vermeld op de sticker van de E-swabs dat het om een validatie afname gaat door "validatie" erop te schrijven. Net als bij de huidige afnamestokken met witte/zwarte dop blijft het belangrijk om ook op de te valideren E-swabs de afname locatie te vermelden.

Zet alles verder klaar volgens standaard protocol.

Monsterafname
- Per afnamelocatie worden nu 2 afnames gedaan. Volgorde van afname volgens standaard protocol, per locatie:
    1. Afname met droge wattenstok (witte óf zwarte dop)
    2. Afname met E-swab (roze dop)

Afhandeling
De validatie materialen (E-swabs, roze dop) kunnen op dezelfde wijze verpakt worden als de reguliere afnames (droge wattenstokken witte of zwarte dop) en mogen samen in de één sealbag in de envelop. Het formulier gaat los in de envelop en niet in de sealbags.

- **Validatiecriteria**
- **1.** Uitslagen patiënt (pos/neg) komen 100% overeen tussen de verschillende stokken
  2. Uitslagen afnamelocaties komen >96% overeen, Ct waarden van gemiste afnamelocaties mogen niet Ct <36
  3. De uitslag van de Monkeypox PCR wijkt niet meer dan 2 Ct waarden af in het nadeel van de E-swab
  4. E-swabs zijn vergelijkbaar of gemakkelijker in gebruik bij verwerking op het laboratorium t.o.v. droge witte stokken

Resultaten

Op 9 en 10 augustus 2022 zijn er van 25 patiënten dubbele afnames gedaan.

Daarvan waren slechts 2 patiënten positief op beide afnamelocaties. Dat betekent dat er 4 swabs zijn met een Ct waarde. Zie tabel 1.

Op patiënt niveau is de overeenkomst van de MPX PCR uitslagen 25/25 (100%).
Daarmee wordt voldaan aan criterium 1.

Alle negatieve droge swabs waren ook negatief met de e-swab dus de specificiteit is 100%.
De 4 positieve swabs hadden Ct waarden die in twee gevallen lager lag voor de e-swab (dus beter) en in de andere 2 gevallen was er minder dan 1 Ct verschil. Dit is op zich aanvaardbaar.
Daarmee wordt voldaan aan criteria 2 en 3.

Er zijn helaas te weinig positieve swabs om een uitspraak te doen over de vergelijkbaarheid van de sensitiviteit.
Hier is geen strikt criterium voor opgesteld.

De e-swabs zijn voor de analisten gemakkelijker in gebruik omdat er geen elutiestap nodig is. Het afbreken gaat even goed als voor de droge swabs.
Daarmee wordt voldaan aan criterium 4

Voorlopige conclusie

De e-swabs zijn bruikbaar voor de PCR diagnostiek op MPX virus.

Discussie

Op basis van de spike experimenten was er een voorkeur voor droge swabs omdat die, ongeacht de voorbewerking, de laagste Ct waarden gaven. Omdat er in dit experiment erg weinig positieve swabs in deze testreeksen waren (de bedoeling was 10 positieve stokken van minimaal 5 patiënten) zou het goed zijn om de proeven te herhalen. Dit kan dan het beste geschieden als de prevalentie (veel) hoger is dan op dit moment, bijvoorbeeld 50% positief. Alleen dan kan met meer zekerheid gezien worden of er sensitiviteit verschil tussen gebruik van beide swabs.

Tabel 1. Resultaten vergelijking droge swab en e-swab voor MPX PCR

		Ct-waarde MPXV		Ct-waarde PhHV		Ct-waarde MPXV		Ct-waarde PhHV		Verschil Ct droge - e-swab
	Monsternummer	Droge stok	E-swab	Droge stok	E-swab	Droge stok	E-swab	Droge stok	E-swab	
5.1.2.e	5.1.2.e	-	-	32,81	43,23	-	-	25,42	24,94	
	5.1.2.e	-	-	24,93	24,84	-	-	25,56	25,02	
	5.1.2.e	-	-	24,89	24,74					
	5.1.2.e	-	-	25,7	24,95					
	5.1.2.e	-	-	25,54	24,82					
	5.1.2.e	24,32	21,63	25,24	24,79					2,69
	5.1.2.e	19,22	20,17	27,32	25,65					-0,95
	5.1.2.e	-	-	35,38	-	-	-	25,39	24,92	
	5.1.2.e	-	-	25,6	24,91		-		25,08	
	5.1.2.e	-	-	25,52	24,93	-	-	25,37	25,01	
	5.1.2.e	-	-	27,3	-	-	-	25,24	25,03	
	5.1.2.e	-	-	25,56	24,82					
	5.1.2.e	-	-	25,34	24,64					
	5.1.2.e	-	-	-	-	-	-	25,45	24,87	
	5.1.2.e	-	-	25,49	25,08	-	-	25,49	24,71	
	5.1.2.e	-	-	25,4	31,36		-		25,18	
	5.1.2.e	-	-	25,51	24,82		-		24,91	
	5.1.2.e	-	-	25,24	25,01					
	5.1.2.e	-	-	25,48	25,07					
	5.1.2.e	-	-	25,51	25,13					
	5.1.2.e	-	-	26,97	25,22					
	5.1.2.e	-	-	25,34	24,98					
	5.1.2.e	33,5	34,19	25,37	24,82					-0,69
	5.1.2.e	23,03	-	28,52	-		21,9		24,58	1,13
	5.1.2.e	-	-	-	25,03	-		25,32		
	5.1.2.e	-	-	25,55	24,9	-		25,64		
	5.1.2.e	-	-	25,52	24,94					
	5.1.2.e	-	-	25,48	24,93					
	5.1.2.e	-	-	25,46	24,95	-		25,4		
	5.1.2.e	-	-	-	24,84	-		25,31		
	5.1.2.e	-	-	25,24	24,99					
	5.1.2.e	-	-	25,74	25,08					
	5.1.2.e	-	-	25,64	25,07					
	5.1.2.e	-	-	25,36	25,09					
	5.1.2.e	-	-	25,57	25,15					
	5.1.2.e	-	-	25,64	25,25					
	5.1.2.e	-	-	25,49	24,82					
	5.1.2.e	-	-	25,51	25,25					
	5.1.2.e	-	-	25,52	25,14					
	5.1.2.e	-	-	25,58	25,21					
	5.1.2.e	-	-	25,16	-					
	5.1.2.e	-	-	25,04	25,11					
	5.1.2.e	-	-	29,44	25,18					
	5.1.2.e	-	-	25,6	25,05					
	5.1.2.e	-	-	25,78	24,73					
	5.1.2.e	-	-	25,48	25,15					
	5.1.2.e	-	-	25,55	25,05					
	5.1.2.e	-	-	25,56	25,16					
	5.1.2.e	-	-	25,56	25,05					
	5.1.2.e	-	-	25,49	25,06					
	5.1.2.e	-	-	25,61	25,01					
	5.1.2.e	-	-	25,43	25,06					