



LAB
insights

Geen artikel meer missen?
Meld u kosteloos aan.
www.LABinsights.nl



Adri van der Zanden, medisch-moleculair microbioloog en arts-microbioloog Dorine Hess bij LabMicTA: "Wij zijn voorbereid op zo'n tweehonderd tot driehonderd corona-monsters per dag. Dat aantal kunnen we nog verder opschalen." (Foto: LabMicTA).

Gebrek aan reagentia en disposables zet testcapaciteit SARS-CoV-2 onder druk

Coronatesten aan de lopende band

Laboratoria zetten alle zeilen bij om alle aangevraagde SARS-CoV-2-testen desnoods 24/7 uit te voeren. Terwijl toeleveranciers nog betere en snellere testvarianten ontwikkelen, staan laboratoria voor de uitdaging om hun diagnostiek draaiende te houden door dreigende tekorten aan reagentia en disposables.

Els van den Brink

Om de uitbraak van het coronavirus zo goed mogelijk te kunnen indammen is een snelle en betrouwbare diagnostische test op dit virus noodzakelijk. Dat klinkt logisch, maar is bij een nieuw virus zoals dit coronavirus, nu formeel bekend als SARS-CoV-2, een behoorlijke uitdaging. Pas na de opheldering van het virusgenoom in januari 2020 werd het mogelijk om RNA-gebaseerde testen te ontwikkelen.

Grote aantallen

In Nederland werden de coronatesten in eerste instantie uitgevoerd door het RIVM en het Erasmus MC. Later werd dat uitgebreid naar veertien grote laboratoria, die samen zo'n tweeduizend monsters per dag kunnen onderzoeken. Begin maart kwamen daar nog twaalf andere laboratoria bij, waardoor de capaciteit met duizend tot vijftienhonderd monsters werd vergroot. Eén daarvan is LabMicTA in Hengelo (Overijssel). Ondertussen zijn ook kleinere laboratoria uitgenodigd om zich aan te sluiten. Adri van der Zanden, medisch-moleculair microbioloog bij LabMicTA, vertelt: "Alle laboratoria moeten aan bepaalde kwaliteitseisen voldoen en krijgen eerst een aantal positieve en negatieve monsters ter controle, om aan te tonen dat de test goed werkt. Dit is in Nederland uitermate goed georganiseerd."

LabMicTA doet de corona-analyses sinds 2 maart 2020 en zit half maart op ongeveer zestig analyses per dag. "Dat aantal loopt nog op. Wij zijn voorbereid op zo'n tweehonderd tot driehonderd monsters per dag", zegt arts-microbioloog Dorine Hess. "In principe kunnen we dat aantal zelfs nog verder opschalen", zegt Van der Zanden. "Nu doen we voor elke patiënt twee metingen, eentje van de keel en eentje van de neus. Het is de bedoeling om die te gaan combineren. Eventueel zouden we ook monsters kunnen combineren van patiënten die samen op een kamer zitten." Van der Zanden benadrukt dat dit mogelijk is dankzij de inzet van alle analisten, zowel bij LabMicTA als bij andere laboratoria, die verantwoordelijk zijn voor de praktische uitvoering van alle coronatesten.

Tekorten

Een punt van zorg is nog wel de beschikbaarheid van de nodige reagentia en disposables. "Dat is niet alleen een risico voor de coronatesten, maar ook voor de reguliere diagnostiek, want die maakt gebruik van dezelfde materialen", zegt Hess. "We merken dat alle reagentia worden vastgehouden door de grote leveranciers, vanwege de enorme vraag. Hun Nederlandse afdelingen krijgen maar een heel beperkte voorraad uitgeleverd, die dan verdeeld moet worden over de verschillende labs in Nederland.

"Er zijn meerdere testen die gebruik maken van een cartridge"

Dat is echt een probleem", benadrukt Van der Zanden. Daarnaast dreigt er een tekort aan disposables, zoals pipetpuntjes en 96-wells platen. LabMicTA zelf heeft voorlopig nog voldoende materialen op voorraad. Van der Zanden verklaart: "Ik heb dit soort dingen eerder meegemaakt bij de Mexicaanse griepandemie in 2009. Vandaar dat wij hier direct al op hebben geanticipeerd door te zorgen voor voldoende voorraad en back-up systemen."



Still uit een korte video van Emiel Muijderland (Tubantia). Lab MicTA in Hengelo analyseert dagelijks vele monsters van 'verdachte' patiënten. Bekijk de video op: bit.ly/labmicta_hengelo.

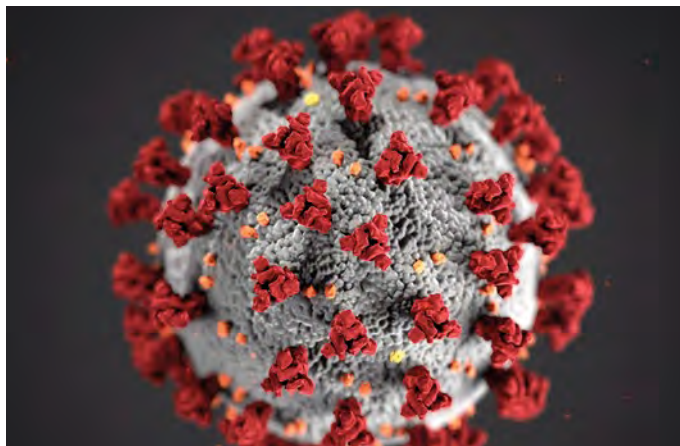
Alternatieven voor consumables

Mary Span, werkzaam bij Bioplastics, bevestigt dit beeld. Haar bedrijf biedt alternatieven voor consumables van standaardtesten, zoals 96-wells PCR-platen en 96-well processing cartridges. "Wij worden al veel gebeld door ziekenhuizen en laboratoria die deze producten nodig hebben. Het probleem is vooral dat de vraag naar deze producten nu enorm groot is door de grote hoeveelheden testen die opeens moeten worden uitgevoerd. Daar kan de normale leverancier niet aan voldoen", zegt Span.

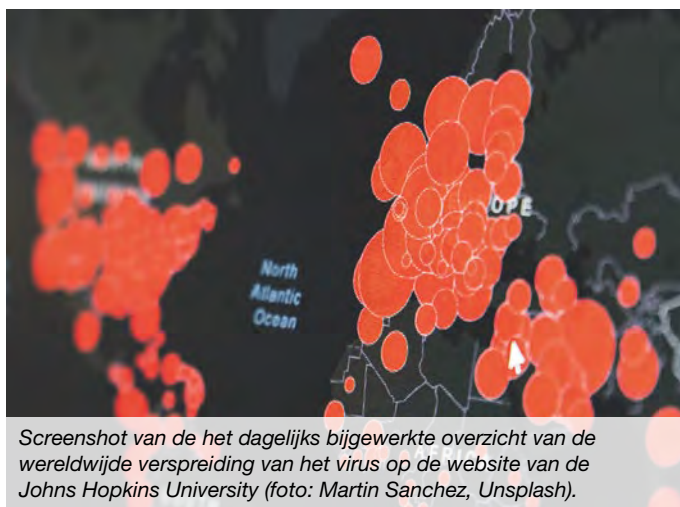
Snelle testen

Ondertussen zijn diverse bedrijven bezig met de ontwikkeling van snellere en betere testen op het coronavirus. Roche Diagnostics bracht onlangs een snelle test op de markt die uitgevoerd kan worden met hun Cobas 6800 apparatuur. De marktleider kan echter niet aan de enorme vraag voldoen, ook al wordt er op de maximale capaciteit gedraaid. Nederlandse labs kunnen daardoor hun testapparatuur niet ten volle benutten. Het betreft een RT-qPCR test, zoals uitgelegd in het kader, maar dan volledig geautomatiseerd. Hij geeft resultaten in 3,5 uur. (zie bit.ly/rt-qpcrtest). Roche Diagnostics is zeker niet de enige met zo'n ontwikkeling, vertelt Van der Zanden. "Er gebeurt op dit moment ontzettend veel op dat gebied. Bosch, Qiagen en andere bedrijven zijn bijvoorbeeld bezig met ontwikkeling van point of care (POC)-coronatesten. Daarnaast zijn er nu al meerdere testen beschikbaar die gebruik maken van een cartridge. Daarbij hoeft je in feite alleen nog maar een hendel over te halen, waarna je na een uur de uitslag hebt. Het gaat bijvoorbeeld om de Qiasat DX van Qiagen en de ePlex van Genmark. R-Biopharm en Cepheid volgen waarschijnlijk binnen enkele weken. In Italië en Frankrijk wordt dit soort apparatuur al gebruikt. Eigenlijk wil iedereen dit wel hebben, maar ook daar is het probleem dat er tekorten ont-

CORONA-UPDATE



Het nieuwe coronavirus, ofwel SARS-CoV-2 dat de ziekte COVID-19 kan veroorzaken (foto: CDC, Unsplash).



Screenshot van de het dagelijks bijgewerkte overzicht van de wereldwijde verspreiding van het virus op de website van de Johns Hopkins University (foto: Martin Sanchez, Unsplash).

staan, waardoor er nu een levertijd is van vier tot zes weken.” Bovendien is het voor laboratoria nog niet zo eenvoudig om dit in hun werkwijze op te nemen, omdat alles eerst uitgebreid moet worden gevalideerd, iets waar op dit moment eigenlijk geen tijd voor is.

Virus-RNA kopiëren

Een wellicht wat eenvoudiger alternatief kwam onlangs van het bedrijf New England Biolabs, die dit heeft ontwikkeld in samenwerking met Chinese wetenschappers. Begin maart publiceerden zij samen een wetenschappelijk artikel hierover op MedRxiv,

“Tekorten zijn een risico voor de coronatesten én de reguliere diagnostiek”

Op corona testen met kwantitatieve PCR

De huidige coronatest wordt uitgevoerd op basis van een uitstrijkje achteruit de keel of bovenin de neus. De wattenstaafjes worden opgestuurd naar een van de betrokken laboratoria. Die isoleren en zuiveren het genetisch materiaal uit het monster en analyseren dit vervolgens met behulp van Reverse Transcriptase kwantitatieve PCR (RT-qPCR). Dit betekent dat fragmenten van het virus-RNA eerst worden gekopieerd naar cDNA en daarna vermenigvuldigd met behulp van een PCR-reactie, waarbij de nieuwgevormde DNA-fragmenten worden gelabeld met een kleurstof. Hierdoor is het mogelijk om spectroscopisch te meten hoeveel DNA-fragmenten zijn gevormd na elke PCR-cyclus. Het aantal PCR-cycli dat nodig is om het signaal boven een bepaalde waarde te laten uitkomen is een maat voor de oorspronkelijke RNA-concentratie in het monster. Doordat in de test ook een algemene primer voor SARS-achtige virussen is meegenomen, is de test geschikt voor alle mogelijke varianten van SARS-CoV-2 die er bestaan.

een website zonder peerreview. In de door hen ontwikkelde test wordt het virus-RNA gekopieerd en vermenigvuldigd met een zogenaamde loop-mediated isotherme amplificatiereactie (LAMP), waarna de resultaten gemeten kunnen worden met een colorimetrische detectiemethode. Geïnfecteerde monsters zijn direct op het oog te herkennen doordat ze geel zijn geworden in plaats van roze. Hierdoor kan de test worden uitgevoerd zonder dat daar heel specialistische apparatuur voor nodig is. “Dit kan interessant zijn, maar ook hier geldt dat het eerst gevalideerd moet worden. Dat maakt het uiteindelijk toch lastig om in te voeren”, besluit Van der Zanden.

Immunologisch testen

Ook immunologische testen zijn in ontwikkeling. Hiervan zijn zelfs al meerdere commerciële testen op de markt. Het RIVM liet begin maart weten dat ze bezig zijn om te onderzoeken of dit soort testen bruikbaar zijn. Een immunologische test laat echter niet zien of iemand ziek of besmettelijk is, maar alleen of iemand eerder besmet is geweest. De test is daarmee vooral interessant voor epidemiologen om daarmee de omvang van de epidemie te kunnen inschatten. De toekomst zal moeten uitwijzen in hoeverre al deze nieuwe testvarianten nog van waarde zullen zijn bij de huidige epidemie, of dat ze vooral een rol zullen spelen bij een eventuele volgende virusuitbraak. **L**