

te gebruiken tot 24 uur na 27-07-2021

Titel:	2020-007 A Rapport validatie RT-qPCR SARS-CoV-2 en verificatie GeneXpert SARS-CoV-2
Versie:	6

Algemeen

Publicatiedatum: 27-07-2021

Controledatum: -

Wijzigingen ten opzichte van vorige versie:

Addendum 8 (Fluorescentie tussen 2 en 4 is dubieus) en 9 (detectielimiet) zijn toegevoegd.

Algemene gegevens

Nummer: 2020-007 A	Titel: Rapport validatie RT-qPCR SARS-CoV-2 en verificatie GeneXpert SARS-CoV-2
---------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------

	Naam	Functie
Opgesteld door	5.1.2e	5.1.2e
	5.1.2e	5.1.2e
Goedgekeurd door	5.1.2e	5.1.2e
	5.1.2e	5.1.2e

Besproken in overleg: Besproken in 5.1.2e diagnostiek 12-3-2020 punt 2.

Samenvatting

Voor de diagnostiek van het SARS-CoV-2 virus is een RT-qPCR geïmplementeerd die zowel SARS(2003) als SARS-CoV-2 kan detecteren. De RT-qPCR bestaat uit 2 targets (E-gen en RdRP gen). De primers en probes gericht op het E-gen herkennen zowel SARS(2003), ook bekend als SARS-CoV1, als SARS-CoV-2. Voor het RdRP gen wordt een stukje RNA geamplificeerd waarop 2 verschillende probes (P1 en P2) gericht zijn. Terwijl P1 weer beide virussen herkent, is P2 specifiek voor SARS-CoV-2. De drie probes met een FAM fluophoor zitten ieder in een aparte multiplex met PhHV. In deze validatie is het proficiency panel van het RIVM getest. De resultaten voldeden aan onze acceptatiecriteria, waar de criteria van het RIVM ook onder vallen. Ten slotte zijn de eerste 10 negatieve en vijf positieve monsters door het RIVM geconfirmeerd, en de detectielimiet van de in-house assay is vast gesteld op 477 kopieën per mL. De aanbeveling is dan ook om de SARS-CoV2 qPCR in te gaan voeren. Ten slotte is voor de sneldiagnostiek van SARS-CoV2 ook de GeneXpert geverifieerd. Deze assay heeft een detectielimiet van 0,02 PFU/mL, wat overeenkomt met 68 kopieën/mL. We hebben ook vastgesteld dat deze test ook kan worden uitgevoerd op gepoolde monsters zonder normaal positieven (Ct < 35) te missen.

Inleiding

In de regio Wuhan in China startte in december 2019 een uitbraak van een nieuw coronavirus, ook wel SARS severe acute respiratory syndrome -CoV coronavirus -2 genoemd. Het virus kan de ziekte COVID-19 veroorzaken. De meeste patiënten met dit virus hebben koorts en luchtwegklachten. Voor de diagnostiek van het SARS-CoV-2 virus is een RT-qPCR ontworpen die zowel SARS(2003) als SARS-CoV-2 kan detecteren. Deze RT-qPCR is in eerste instantie door het RIVM en het ErasmusMC uitgerold naar 12 laboratoria die op basis van de resultaten van eerste proficiency testen als primair laboratorium zijn gaan werken. Daarna zijn de testen en positief controle materiaal ook beschikbaar gekomen voor ongeveer 15 additionele niet-opschalingslabs, waaronder het CWZ.

te gebruiken tot 24 uur na 27-07-2021

Uitvoering

1) DNA/RNA isolatie

Na toevoegen van PhDV (20 uL), is DNA/RNA van de RIVM referentie monsters (respiratoir materiaal) en negatieve controles op standaard wijze geïsoleerd met behulp van de Roche MagNa Pure 96 (MP96).

2) RT-qPCR

Optimalisatie: Het standaard RNA thermoprofiel van CWZ is vergeleken met die van Erasmus MC ([zie ook Corman et al, 2020](#)). Hierbij zijn de standaard CWZ concentraties voor de primers en probes aangehouden, aangezien deze overeenkwamen met die van het RIVM. Als PCR reactie wordt de standaard RNA PCR mix gebruikt met bijbehorende volumes en concentraties.

RIVM proficiency panel: Tijdens optimalisatie is het RIVM proficiency panel getest. Ten slotte is de aangeleverde PC RNA getest in een 10-voudige verdunningsreeks tot 10⁻⁶.

De resultaten zijn beoordeeld aan de hand van onderstaande beoordelingscriteria:

1. Sensitiviteit: Alle positieve RIVM referentie materialen moeten positief bevonden worden, tenzij er een verklaring is voor een fout-negatieve uitkomst.
2. Specificiteit: Geen systematische amplificatie in bekend target negatief samples.
3. Precisie (reproduceerbaarheid): De resultaten van eenzelfde materiaal uitgevoerd in verschillende runs moet binnen 3 Ct waarden vallen.
4. Juistheid: Deze is niet relevant, aangezien het geen kwantitatieve test is.

Addendum 1: Door een tekort aan de reguliere swabs (Eswab) is onderzocht of andere swabs en medium ook volstaan voor SARS-CoV2 diagnostiek. Andere swabs en media mogen niet meer dan 3Ct afwijken, tenzij er een verklaring voor is.

Addendum 2: Momenteel worden er twee targets gebruikt (E-gen en RdRp) voor de SARS-CoV2 diagnostiek. Het target RdRp is minder gevoelig en lijkt weinig toe te voegen aan de diagnostiek. In tegenstelling tot het E-gen, dat ook SARS-CoV1 herkent, is dit target wel specifiek voor SARS-CoV2. Echter, SARS-CoV1 is de laatste jaren niet meer gevonden in mensen. Indien verwijdering van het RdRp target inderdaad geen effect heeft op de uitslagen zoals tot dusver gevonden, kan dit target uit de PCR gehaald worden. Dit wordt ook ondersteund door het RIVM ([zie email RIVM](#)).

Addendum 3: Naast respiratoire materialen is ook getest of feces materiaal geschikt is om de PCR op uit te voeren door 4 feces monsters, PO voor Noro, Adeno, Rota of Entero te spiken met SARS-COV2 PO respiratoir materiaal. Spiken van feces monsters met SARS-CoV2 mag niet meer dan 3Ct afwijken van spiken van TE buffer, tenzij er een verklaring voor is.

Addendum 4: Er wordt regelmatig ook respiratoir materiaal uit diepere luchtwegen (sputum en bronchiaal secreet) aangeleverd. Om te testen of dergelijke materialen geschikt zijn voor moleculaire SARS-COV2 diagnostiek is literatuuronderzoek uitgevoerd en retrospectief gekeken naar verkregen resultaten op deze materialen. Gebruik dergelijke materialen zou gevoeliger moeten zijn, dus percentage positieven mag niet lager zijn dan nasofarynx uitstrijken, tenzij er een verklaring voor is.

Addendum 5: Voor de sneldiagnostiek is ook het gebruik van de GeneXpert onderzocht. Een uitgebreide verificatie is uitgevoerd namens het Radboudumc, PAMM en het RIVM, waardoor een beperkte ingangsverificatie voldoende is om deze test uit te voeren. Dit is gedaan op een RIVM panel van vier gesimuleerde klinische monsters met verschillende loads geïnactiveerd SARS-CoV-2 of zonder virus. De loads zijn zo gekozen dat ze direct vergelijkbaar zijn met resultaten in het evaluatierapport. Alle positieve monsters moeten positief worden bevonden met een afwijking van < 3Ct en de negatieve monsters moeten negatief bevonden worden. De detectielimiet van deze kit is 0.0200 PFU/mL, wat volgens de literatuur overeenkomt met 68 kopieën/mL (Ghezii et al, 2020).

Addendum 6: Om te testen of speeksel gebruikt kan worden in de SARS-CoV2 diagnostiek is een RIVM validatiepanel getest. Deze moeten voldoen aan de acceptatiecriteria van het RIVM. Daarnaast is ook bekeken of de speekselsetjes (RIVM email) gebruikt kunnen worden in onze SARS-CoV2 diagnostiek. Hiervoor is een negatief speekselmonster gespiked (200 uL op 1800 uL) met een monster sterk positief voor SARS-CoV2. Dit monster is vervolgens direct getest in de SARS-CoV2 qPCR en na gebruik van de speekselset met opvangbak. Indien de resultaten niet meer dan 3Ct afwijken, kunnen de speekselsetjes gebruikt worden in de diagnostiek.

Addendum 7: Om kosten te besparen en de capaciteit van de GeneXpert te vergroten is onderzocht of monsters voor de GeneXpert kunnen worden gepooled zonder een verlies van normaal positieve monsters (< 35 Ct). Om dit uit te zoeken zijn eerst 12 negatieve monsters gecombineerd en getest. Daarna zijn drie positieve monsters, voorheen Ct 33, 34 en 38, onverdund en 1:5 verdund met de negatieve pool getest. Alle onverdunde monsters met een Ct waarde van <35 moeten ook in de pool worden opgepikt.

te gebruiken tot 24 uur na 27-07-2021

Addendum 8: Om te onderzoeken hoe monsters die opkomen met een zeer zwakke curve (fluorescent signaal tussen <3) uitgeslagen moeten worden, is gekeken of deze ook positief worden in de GeneXpert.

Addendum 9: Voor het vaststellen van de detectielimiet zijn verschillende verdunningen gemaakt van het RIVM monster 12844/2021 dat 42.900.000 kopieën/mL bevat. Verdunningen van dit monster met uiteindelijk 1907, 477 en 191 kopieën/mL zijn ingezet om de detectielimiet te bepalen.

Resultaten

Optimalisatie: Het standaard RNA thermoprofiel van CWZ is vergeleken met die van Erasmus MC. Ct-waarden waren identiek (< 1 Ct verschil; zie bijlage 1) en daarom is gekozen voor het standaard CWZ thermoprofiel.

Sensitiviteit/specifiteit: Het RIVM referentie panel is getest en de einduitslagen (**Tabel 1**) komen overeen met die van het RIVM (zie [email RIVM](#)). Daarnaast zijn de runcontroles verdund en getest. De verdunning van 10-3 van de SARS-CoV-1 wordt zowel door het E-gen als RdRP qPCR opgepikt (**Tabel 1**). De volgende verdunningsstap wordt niet meer door deze targets opgepikt, terwijl ~70% van de andere labs in NL deze wel nog oppikken. RIVM geeft aan dat dit acceptabel is. Hierna zijn de eerste 5 positieve en 10 negatieve monsters door het RIVM geconfirmemd (zie ook bijlage 2).

Precisie: Ten slotte is de PC in verschillende runs getest en hierbij viel de variatie van hetzelfde materiaal binnen 3 Ct (E-gen: 19.95, 20.60, 19.75; RdRP: 20, 18.98, 21; RdRP-19: 19.21, 20, 19,52).

Tabel 1 Panellid nummer	Target			Einduitslag
	E-gen (Ct)	RdRP P1 (Ct)	RdRP P2 (Ct)	
EQA_CoV20-01	-	-	-	Negatief
EQA_CoV20-02	-	-	-	Negatief
EQA_CoV20-03	25,87	26,63	25,67	SARS-CoV-2 PO
EQA_CoV20-04	-	-	-	Negatief
EQA_CoV20-05	-	-	-	Negatief
EQA_CoV20-06	34,83	33,50	-	SARS-CoV-1 PO
EQA_CoV20-07	-	-	-	Negatief
EQA_CoV20-08	-	-	-	Negatief
EQA_CoV20-09	-	-	-	Negatief
EQA_CoV20-10	31,73	28,53	-	SARS-CoV-1 PO
Runcontrole SARS-CoV-1				
Run contr. onverdund	25,93	25,25	-	SARS-CoV-1 PO
Run contr. 10-1	29,08	27,65	-	SARS-CoV-1 PO
Run contr. 10-2	32,50	30,83	-	SARS-CoV-1 PO
Run contr. 10-3	35,42	33,20	-	SARS-CoV-1 PO
Run contr. 10-4	-	-	-	Negatief
Run contr. 10-5	-	-	-	Negatief
Run contr. 10-6	-	-	-	Negatief
Run contr. 10-7	-	-	-	Negatief
Runcontrole SARS-CoV-2				
Run contr. onverdund	23,62	25,79	25,19	SARS-CoV-2 PO
Run contr. 10-1	26,43	28,93	27,05	SARS-CoV-2 PO
Run contr. 10-2	29,91	31,01	30,17	SARS-CoV-2 PO
Run contr. 10-3	33,09	33,57	32,86	SARS-CoV-2 PO
Run contr. 10-4	35,81	36*	35,50	SARS-CoV-2 PO
Run contr. 10-5	-	-	-	Negatief
Run contr. 10-6	-	-	-	Negatief
Run contr. 10-7	-	-	-	Negatief

Addendum 1:

Uitstrijk neus patiënt dag 1: Ct-waarde E-gen 28.49 en RdRp-gen 26.65

te gebruiken tot 24 uur na 27-07-2021

Dag 2 (12.45) volgorde van afname:

Keel

1. nieuwe keel-swab met in-house medium
2. nieuwe keel-swab met bijbehorend medium
3. ESwab

Nasopharynx

4. nieuwe nasopharynx-swab met in-house medium
5. nieuwe nasopharynx-swab met bijbehorend medium

Resultaten (Ct-waardes)

Locatie	Swab	Medium	20-3-2020		21-3-2020	
			E-gen	RdRp-gen	E-gen	RdRp-gen
Keel	Sigma Transswab keelswab	NaCl 0.9%	26.87	25.07	27,09	26,91
Keel	Sigma Transswab keelswab	Liquid Amies medium	26.9	25.56	27,91	27,50
Keel	ESwab	Liquid Amies medium	25.88	24.18	29,90	27,36
Nasopharynx	Puritan PurFlock Ultra	NaCl 0.9%	25.84	25.57	26,74	27,12
Nasopharynx	Sigma Transswab nasopharynx	Liquid Amies medium	23.55	24.13	24,55	25,57

Locatie	Swab	Medium	E-gen in-house PCR (Ct waarde)	Datum/tijd afname
Nasopharynx	ESwab	Liquid Amies medium	30.96	10-12-20 9.00u afgenomen voor diagnostiek.
Nasopharynx	Biotrading	Liquid Amies medium	27.13	10-12-20 12.00u afgenomen voor validatie stok.

Geen van de geteste opties presteert duidelijk slechter (>3 Ct) dan de eSwab; allen kunnen gebruikt worden.

Addendum 2:

Analyse van alle 452 positieve monsters die tot dusver zijn gevonden (31-3-20) laat zien dat er geen enkel monster positief is voor RdRp en negatief voor het E-gen. In overleg met AM is besloten om van twee targets naar 1 target (E-gen) te gaan, aangezien het verwijderen van dit target geen effect heeft op de uitslagen. Het enige nadeel is dat het E-gen ook SARS-CoV1 herkent. Aangezien dit virus al jaren niet meer gevonden is, wordt dit risico als aanvaardbaar ingeschat. Dit wordt ook ondersteund door het RIVM (zie [email RIVM](#)).

Addendum 3:

Vier fecesmonsters PO voor Noro, entero, rota of adeno zijn gespiked met positief Corona materiaal van een keel/neus-swab. Voor 3 van de 4 fecesmonsters is er geen verschil tov spiken in TE buffer. Bij het 4e monster (PO voor Adeno virus) was er wel sprake van remming in de Corona qPCR (4-5 Ct), maar dit monster was veel bruiner dan standaard werkwijze en dus niet voldoende verdund. Ook bij andere qPCRs zien we dat dergelijke monsters remming laten zien. In de praktijk zou een monster dat minder verdund is ook een hogere load hebben, waardoor het verschil waarschijnlijk < 3 Ct zal zijn. Bij standaard verdunding werkt de Corona qPCR dus ook goed op feces materiaal.

Name	Feces monsters	Gespiked met SARS-CoV2	SARS-CoV2 (Ct)	PhDV (Ct)
1	Entero-PO	0	-	20,23
2	Entero-PO	20 uL	17,71	19,56
3	Entero-PO	2 uL	20,57	20,27
4	Adeno-PO	0	-	19,62
5	Adeno-PO	20 uL	24,27	20,07
6	Adeno-PO	2 uL	27,06	20,08
7	Rota-PO	0	-	19,57

te gebruiken tot 24 uur na 27-07-2021

8	Rota-PO	20 uL	19,8	20,61
9	Rota-PO	2 uL	22,54	20,08
10	Noto-PO	0	-	20,23
11	Noto-PO	20 uL	19,72	20,79
12	Noto-PO	2 uL	22,01	20,24
13	TE	20 uL	18,94	20,43
14	TE	20 uL	18,56	20,31
15	TE	2 uL	22,78	21,12
16	TE	2 uL	21,85	20,51
Blanco PCR	-	-	-	-
PC PCR	-	-	17,77	-

Addendum 4:

In de literatuur wordt aangegeven dat voor de meest gevoelige detectie van SARS-CoV2 sputum en bronchiaal secreet de beste materialen zijn (Loeffelholz et al, Cheng et al). Retrospectieve analyse van sputa en bronchiaal secreten van patiënten uit het CWZ in de periode 1-3-2020 t/m 22-4-2020 laat het volgende zien:

1) Sputa: NE: 10, DU: 4, PO: 9.

2) Bronchiaal secreet: NE: 7, PO: 9.

Percentage positieven van sputa en bronchiaal secreten ligt met ~60% dus behoorlijk boven het algemene gemiddelde van ~21% (PO:372, NE: 1367) van positieve patiënten die in het ziekenhuis liggen. Het grotere aantal positieven in sputa en bronchiaal secreten komt overeen met bevindingen uit de literatuur (Loeffelholz et al, Cheng et al). Aangezien er geen rede is om aan te nemen dat de qPCR op deze materialen niet voldoet, kan de qPCR ook op deze materialen uitgevoerd worden.

Addendum 5:

Het RIVM panel is getest (zie [email RIVM](#)). Het negatieve monster is negatief bevonden en alle positieve monsters zijn positief bevonden met een afwijking van <3 Ct. Hiermee voldeed het aan onze acceptatiecriteria.

Panellid nummer	Ct waarden			
	CWZ		RIVM	
	E-gen	N2-gen	E-gen	N2-gen
Ver.Series-01	38.2	41.9	39.5	39.7
Ver.Series-02	28.7	30.6	28.7	30.9
Ver.Series-03	neg	neg	neg	neg
Ver.Series-04	35.3	37.9	34.6	37.9

Addendum 6:

Het RIVM speeksel validatiepanel is getest met de in-house qPCR en de GeneXpert. Met beide testen zijn alle core-monsters opgepakt en de negatieve monsters negatief gescoord (zie tabellen onder). Enkel het educatieve monster is niet opgepikt met de in-house PCR, maar ook het RIVM scoort dit monster slechts in 1/3 van de runs als positief. Conclusie van het RIVM was dit de PCR op speekselmonsters voldoet (zie [emails RIVM](#)).

In-house qPCR Panellid nummer	Target E-gen (Ct waarde)	Interpretatie	Opmerking
Sen.SALIVA_CoV20-01	26.05	PO	
Sen.SALIVA_CoV20-02	37.00	DUB	Normaliter herhalen met nieuw monster
Sen.SALIVA_CoV20-03	28.15	PO	
Sen.SALIVA_CoV20-04	-	NE	
Sen.SALIVA_CoV20-05	28.54	PO	
Sen.SALIVA_CoV20-06	-	NE	

te gebruiken tot 24 uur na 27-07-2021

GeneXpert Panellid nummer	Target E-gen (Ct waarde)	Target N2-gen (Ct waarde)	Interpretatie	Opmerking
Sen.SALIVA_CoV20-01	25.3	27.7	PO	
Sen.SALIVA_CoV20-02	-	39.5	PO	
Sen.SALIVA_CoV20-03	28.3	30.8	PO	
Sen.SALIVA_CoV20-04	-	-	NE	
Sen.SALIVA_CoV20-05	31.0	34.2	PO	
Sen.SALIVA_CoV20-06	-	43.0	DUB	Normaliter herhalen met nieuw monster

Ten slotte is getest of de speekselafnameset een effect had op de PCR. Dit was niet het geval, aangezien de Ct waarden van een monster dat door deze afnameset is gegaan minder dan 1 Ct verschil liet zien met hetzelfde monster dat direct ingezet was in de PCR.

Addendum 7:

De onverdunde SARS-CoV2 monsters met Ct waarden van <35 zijn PO of DUB getest in de pool monsters. Hiermee voldeed het aan onze acceptatiecriteria.

Monster	Ct in FLOW (juni 2020)	Pool/ direct	N2*	E*	Interpretatie	Vervolgactie
Negatieve pool	-	-	-	-	NE	-
#1	38	Pool	38	-	PO	Los testen
		Direct	35	33	PO	-
#2	33	Pool	-	DUB	DUB	Los testen
		Direct	-	-	NE	-
#3	34	Pool	-	DUB	DUB	Los testen
		Direct	35	33	PO	-

* Ct waarden zijn handmatig afgelezen en zijn daarmee vergelijkbaar met de FLOW.

Addendum 8: Vijf monsters met een zeer zwakke curve en een fluorescentie tussen 1 en 3 zijn hertest in de GeneXpert. Deze zijn allen negatief bevonden. Daarom is besloten om de afkapwaarde om een monster als dubieus uit te slaan te verhogen van een fluorescentie tussen 1 en 3, naar 2 en 4.

Addendum 9: De verdunning waarbij alle monsters positief getest zijn bevatten 1907 en 477 kopieën per mL (zie [tabel detectielimiet](#)).

Conclusies en aanbevelingen

1. Sensitiviteit: Alle positieve RIVM referentie materialen zijn positief bevonden.
2. Specificiteit: Geen systematische amplificatie in bekend target negatieve monsters.
3. Precisie (reproduceerbaarheid): De resultaten van eenzelfde materiaal vielen binnen 3 Ct waarden.

De aanbeveling is dan ook om de SARS-CoV2 qPCR te gaan invoeren. Omdat RdRp-P1 weinig toevoegt aan de PCR (1: minder gevoelig dan E2 en RdRp-P2, 2: niet specifiek voor SARS-CoV2 in tegenstelling tot RdRp-P2; zie ook email RIVM 18-3-2020), wordt deze buiten de multiplex qPCR gehouden. De resultaten en aanbevelingen zijn besproken met de AM.

Addendum 1: Naast de eSwab kunnen nasopharynx/keel uitstrijken ook afgenomen worden met de Biotrading stok met bijbehorend medium, Puritan PurFlock Ultra of de Sigma Transwab nasopharynx met Sigma Transwab medium of in NaCl 0.9%.

Addendum 2: De PCR kan uitgevoerd worden met als target enkel het E-gen.

Addendum 3: De PCR kan ook worden uitgevoerd op feces materiaal.

te gebruiken tot 24 uur na 27-07-2021

Addendum 4: De PCR kan ook worden uitgevoerd op sputa en bronchiaal secreten.

Addendum 5: De GeneXpert gebruikt worden voor de sneldiagnostiek van SARS-CoV2.

Addendum 6: Speeksel kan gebruikt worden voor de in-house PCR, waarbij ook de speekselafnameset gebruikt kan worden.

Addendum 7: Voor sneldiagnostiek via de GeneXpert kunnen monsters gepooled worden met een maximum van 6.

Addendum 8: De afkapwaarde om een monster in de in-house assay als dubieus uit te slaan is verhoogd naar een fluorescentie tussen 2 en 4.

Addendum 9: De detectielimiet van de in-house assay is 477 kopieën per mL.

Risicoanalyse

1) Monsterverwisseling. Risicoscore: 4 (accepteren).

Literatuur

Victor M Corman et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill.* 2020;25(3):pii=2000045.

Cheng PK et al. Viral shedding patterns of coronavirus in patients with probable severe acute respiratory syndrome. *Lancet.* 2004 May 22;363(9422):1699-700.

Loeffelholz MJ, Tang YW. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections - the state of the art. *Emerg Microbes Infect.* 2020 Dec;9(1):747-756. doi: 10.1080/22221751.2020.1745095. Review.

Silvia Ghezzi et al. Rapid Inactivation of SARS-CoV-2 by Coupling Tungsten Trioxide (WO₃) Photocatalyst with Copper Nanoclusters. *Journal of Nanotechnology and Nanomaterials* (2020) Volume 1, Issue 3.

Bijlagen

[Bijlage 1 Ct waarden* van proficiency panel en Radboud monsters van CWZ vs Erasmus thermoprofiel](#)

[Bijlage 2 Gevalideerde labs volgens RIVM/Ministerie van Volksgezondheid](#)

[Bijlage 3 Status laboratorium opschaling SARS-CoV-2_20200701](#)

[Bijlage 4 Verklaring van prestatie - specificiteit-sensitiviteit-confirmatie - SARS-CoV-2 - Canisius](#)

Bijlage 1

Ct waarden* van proficiency panel en Radboud monsters van CWZ vs Erasmus thermoprofiel

Monster	CWZ	Erasmus	CWZ	Erasmus
	Ct E-gen #	Ct E-gen #	Ct RdRP	Ct RdRP
COV20-01	-	-	-	-
COV20-02	16,51	16,29	14,46	14,58
COV20-03	-	-	-	-
COV20-04	-	-	-	-
COV20-05	23,24	23,05	19,21	19,17
COV20-06	-	-	-	-
COV20-07	-	-	-	-
COV20-08	-	-	-	-
COV20-09	20,48	20,46	17,27	17,28
COV20-10	-	-	-	-
NEGISO Radboud	-	-	-	-
NEGISO Radboud	-	-	-	-
NEGISO Radboud	27,09	-	-	-
NEGISO Radboud	-	-	-	-
NEGISO Radboud	-	-	-	-
NEGISO Radboud	-	-	-	-
Blanco extractie CWZ	-	-	-	-
Blanco extractie CWZ	-	-	-	-
PC Radboud 10x verd	20,47	20,42	-	-

te gebruiken tot 24 uur na 27-07-2021

PC Radboud 19,5 18,93 16,43 16,58

* Bij elke Ct waarde moet nog 10 opgeteld worden.
Monsters zijn 4 x verdund.

Bijlage 2 Gevalideerde labs volgens RIVM/Ministerie van Volksgezondheid

Er zijn 69 laboratoria met theoretisch mogelijke PCR capaciteit, waarvan er momenteel 56 mee worden genomen in de uitvraag

		RIVM Ministerie van Volksgezondheid Wetenschap en Sport					
Ingericht voor diagnostiek	MML	RIVM	<input checked="" type="checkbox"/>	ATALmedial	<input checked="" type="checkbox"/>	Meander	<input checked="" type="checkbox"/>
		ErasmusMC	<input checked="" type="checkbox"/>	CWZ	<input checked="" type="checkbox"/>	Reinier Haga	<input checked="" type="checkbox"/>
		AMC	<input checked="" type="checkbox"/>	Comicro	<input checked="" type="checkbox"/>	Rijnstate	<input checked="" type="checkbox"/>
		CERTE	<input checked="" type="checkbox"/>	Diak Utrecht	<input checked="" type="checkbox"/>	RLM Dordrecht	<input checked="" type="checkbox"/>
		ETZ	<input checked="" type="checkbox"/>	Eurofins NMDL	<input checked="" type="checkbox"/>	Antonius	<input checked="" type="checkbox"/>
		JBZ	<input checked="" type="checkbox"/>	Franciscus	<input checked="" type="checkbox"/>	Star shl	<input checked="" type="checkbox"/>
		LabMicTa	<input checked="" type="checkbox"/>	Gelre	<input checked="" type="checkbox"/>	Tergooi	<input checked="" type="checkbox"/>
		LUMC	<input checked="" type="checkbox"/>	GGD Amsterdam	<input checked="" type="checkbox"/>	Zuyderland	<input checked="" type="checkbox"/>
		MUMC	<input checked="" type="checkbox"/>	Haga	<input checked="" type="checkbox"/>	VieCuri	<input checked="" type="checkbox"/>
		Microvida	<input checked="" type="checkbox"/>	HMC+	<input checked="" type="checkbox"/>	OLVG	<input checked="" type="checkbox"/>
		PAMM	<input checked="" type="checkbox"/>	Ikazia	<input checked="" type="checkbox"/>	Saltro	<input checked="" type="checkbox"/>
		Radboudumc	<input checked="" type="checkbox"/>	Isala	<input checked="" type="checkbox"/>	Usselland	<input checked="" type="checkbox"/>
		Streeklab Kennemerland	<input checked="" type="checkbox"/>	Izore	<input checked="" type="checkbox"/>	ZGV	<input checked="" type="checkbox"/>
		UMCG	<input checked="" type="checkbox"/>	Laurentius	<input checked="" type="checkbox"/>	ADRZ	<input checked="" type="checkbox"/>
		UMCU	<input checked="" type="checkbox"/>	Maasstad	<input checked="" type="checkbox"/>	Deventer Ziekenhuis	<input checked="" type="checkbox"/>
		Overloopcapaciteit	45	Wageningen Bioveterinary	HPV NMDL	Sanquin	
			19	GD Dieren Deventer	HPV JBZ	HPV Symbiant	
				IU Diergeneeskunde ²	HPV UMCG	HPV Radboud	
				MicrobeLab en InBiome	Pro Health Medical		
				Diagnostiek voor U	U-Diagnostics		
Niet ingericht voor diagnostiek	Overig ¹	TNO	Baseclear Leiden	Bioconnection Oss			
		Hubrecht	Keygene Wageningen	GlycoMScan Oss			
		Groen Agro Control Delfgauw	Dupont/Genencor International Leiden	Anthura Bleiswijk			
		Pivot Park Screening Centre Oss	Bioscienz				

1. Onderzoek- en industriële/agro-laboratoria.
Bron: Input RIVM op validatie en confirmatie (08/04)

2. Tot nu toe alleen ingericht voor diagnostiek bij dieren, nog niet humaan

2