



Recommendations related to IVF Laboratory Shutdowns and Start-up during a Pandemic

Au, J., Lagunov, A., Leveille, M., Mortimer, S., Neal, M., Meriano, J., and Phillips, S.

Canadian Fertility and Andrology Society - April 29th, 2020

The ART lab SIG has developed a series of recommendations related to laboratory operations during these critical times as we all deal with the current pandemic:

Shutdown:

If clinical operations have been put on hold in your clinic we recommend you draw your attention to the following items:

Medical gases and liquid nitrogen

- Communicate with your medical gas and liquid nitrogen supplier and confirm the reliability of their logistics during these times.
 - Ensure your building management is advised that regular deliveries will still be taking place.
- Refer to the CFAS published recommendations related to cryo storage safety.
 - https://cfas.ca/_Library/_documents/CFAS-Guidance-Document-on-Cryo-Storage-June-2018.pdf
 - These recommendations must be applied even if no clinical activities are taking place in your laboratory.

Incubators and other laboratory equipment

- If equipment is shut down completely, ensure that it is left clean and ready to be restarted as required.
- It is an option to leave incubators running to minimize possible temperature and gas level drift.
- If you choose to do this, regularly ensure that the systems are working correctly and sufficient gas reserves are available to maintain operation of the incubators.

Supplies

- Place consumable and media standing orders on hold.
- Perform inventory of stock and calculate the extent of capable operations with amounts on hand (in cases of shortages upon reopening).

Ongoing maintenance:

- Ensure that you have enough consumables (culture media and vit/warm kits) for full operation for 2 months at all times. Even if that risks the loss of unused consumables.



CANADIAN FERTILITY AND ANDROLOGY SOCIETY SOCIÉTÉ CANADIENNE DE FERTILITÉ ET D'ANDROLOGIE

- Keep all refrigerators running, ideally monitored with a temperature logger and alarm, during the shutdown to ensure the consumables are in good condition for re-open.
- Note that it is possible that there may be shortages of certain products and/or delays in shipping of products as the pandemic control measures are lifted.

Restart of clinical operations:

Once pandemic control measures are lifted and the CFAS recommendations are changed to reflect the option to restart clinical activities.

- If you have chosen to fully shut down your equipment- Incubators need to be restarted with ample time for re-validation using external QC measurements prior to clinical use. A MEA should be considered to verify proper incubator operation based on your internal QC protocols.
- Other laboratory equipment should be restarted at least 72 hours prior to use and any temperature-controlled equipment validated for temperature drift. Re-calibrate as needed.
- Introduce any new media lot as per your internal protocols.
- Re-evaluate stock requirements for clinical activities.
- If laboratory was not fully cleaned at shut-down ensure full clean prior to restart of clinical activities.
- Ensure that sufficient embryology staff are available on-site prior to clinical activities commence to carry out all required set-up procedures.
- HVAC and HEPA filtration maintenance protocols should be reviewed to ensure sufficient filter changes are occurring. Consideration for the addition of standalone units in the event of suboptimal air filtration could be an option.

Recommendations for operating ART laboratory during COVID-19 pandemic:

Operating the ART laboratory during a pandemic presents specific issues due to the nature of how most embryology and andrology teams work together within close spaces and need to be mobile throughout different areas of the laboratory. Furthermore, since the infection of one team member could result in required quarantine for their direct colleagues, with potentially catastrophic implications for the ART clinic and patients, it is essential to implement as many measures to reduce cross-infection as possible.

Since ART laboratories function with different staff numbers, caseloads and operational requirements, various options must be considered to ensure the safety of all staff and patients.



CANADIAN FERTILITY AND ANDROLOGY SOCIETY SOCIÉTÉ CANADIENNE DE FERTILITÉ ET D'ANDROLOGIE

Screening

- All staff must be screened daily as laid out in the CFAS document: Recommendations for Fertility care during the COVID-19 pandemic. Any staff failing the screening must not enter the clinic.

Personal Protective Equipment

- All ART laboratory staff must wear masks and gloves at all times while at the clinic whether in contact with patients or fellow staff members. Gloves should be changed between procedures or when having touched potentially contaminated areas or products (ex: deliveries)
- ART laboratory staff must wash their hands before and after wearing gloves.
- Laboratory scrubs/uniforms must be worn during the work day; staff should change out of their clothes upon arrival and out of their scrubs/uniform when leaving at the end of the day. Laboratory scrubs are cleaned according to the clinical SOPs for laundry.
- ART laboratory staff should try to minimize movement within the laboratory so as to limit contact with colleagues as much as possible. If possible try to have unidirectional work flow in order to avoid crossing paths in the laboratory.
- Since whether the virus is present in different biological liquids is poorly understood, when working with biological liquids that could become aerosols (sperm preparation / oocyte pick-up) it is recommended that ART laboratory staff wear eye protection or use appropriate protection equipment such as Class II bio-cabinets.

Scheduling

- Dividing the team into two or more teams that never work together is optimal however there should be at least two ART laboratory professionals present in order to cover witnessing and other safety considerations such as working with liquid nitrogen.
- Reduction in the number of ART laboratory professionals infers that less clinical cases can be performed on a daily basis. This number should be evaluated taking into consideration the type and complexity of cycles and in reference to the published guidelines on this subject. (ALPHA consensus 2015, Alikani et al 2014)
- Dividing the team into shifts and extending the working day could also be employed as a way of limiting staff contact within the ART Laboratory team. This could mean spreading OR procedures throughout the day rather than having them all in the morning, for example, allowing for less ART laboratory staff on site together. This has the additional benefit of extending the day for patient visits and thereby minimising the number of patients in the clinic at any given moment.
- The number of staff in the embryology office area (if applicable) should be limited so that no-one is working within 2 metres of another individual.



CANADIAN FERTILITY AND ANDROLOGY SOCIETY SOCIÉTÉ CANADIENNE DE FERTILITÉ ET D'ANDROLOGIE

- Consideration must be given to staggering break periods including lunch to ensure that the ART laboratory team are not exposed to other members of the clinic if not wearing PPE and to avoid overcrowding in the lunch room to maintain appropriate safe distances between staff.

Deliveries

- All deliveries should be opened outside the laboratory and stored prior to use. For any products that are needed for immediate use, the delivery carton should be wiped down using either H₂O₂ or EtOH (as per laboratory protocol) in case of the presence of virus on the cardboard. The carton should then be opened, gloves changed, and the products taken into the laboratory.
- Consideration could be given to limiting the number of shipping per week of biopsied cells in order to reduce external visits to the clinic by shipping company employees. This needs to be weighed against the additional risk to the clinic of storing biopsied cells on site for additional time periods. The clinic should consult the reference genetics laboratory for proper sample storage.
- Consideration could also be given to receipt of gametes from cryobanks to again limit contact with delivery personnel.

References

Alpha Scientists in Reproductive Medicine. The Alpha Consensus meeting on the professional status of the clinical embryologist: proceedings of an expert meeting. 2015. RBMO. 30:451-461

Alikani M *et al.* Comprehensive evaluation of contemporary assisted reproduction technology laboratory operations to determine staffing levels that promote patient safety and quality care. 2014. Fertil. Steril. 102(5):1350-1356



Recommandations reliées à l'arrêt et au redémarrage d'un laboratoire de PMA pendant une pandémie

Au, J., Lagunov, A., Leveille, M., Mortimer, S., Neal, M., Meriano, J., et Phillips, S.

Société canadienne de fertilité et d'andrologie – le 29 avril, 2020

Le GIS des laboratoires de PMA a élaboré une série de recommandations reliées aux opérations des laboratoires de PMA pendant cette période critique à laquelle nous faisons tous face due à la pandémie actuelle:

Fermeture:

Si les techniques cliniques ont été suspendues dans votre clinique, nous vous recommandons de porter votre attention sur les éléments suivants:

Gaz médicaux et azote liquide

- Communiquez avec votre fournisseur de gaz médical et d'azote liquide et confirmez la disponibilité d'inventaire pendant cette période de pandémie.
- Assurez-vous que la direction de votre immeuble est informée que des livraisons régulières auront toujours lieu.
- Référez-vous aux recommandations publiées par la SCFA concernant la sécurité de l'entreposage cryogénique.

https://cfas.ca/_Library/_documents/CFAS-Guidance-Document-on-Cryo-Storage-June-2018.pdf

Ces recommandations doivent être appliquées même si aucune activité clinique n'a lieu dans votre laboratoire.

Incubateurs et autres équipements de laboratoire

- Si l'équipement a été complètement arrêté, assurez-vous qu'il soit laissé propre et prêt à être redémarré au besoin.
- Il est possible de laisser les incubateurs en fonction pour minimiser une fluctuation possible de la température et du niveau de gaz.
- Si vous choisissez de maintenir les incubateurs en fonction, assurez-vous régulièrement que les systèmes fonctionnent correctement et que des réserves de gaz suffisantes sont disponibles pour maintenir leur fonctionnement.

Inventaire

- Suspendez les commandes automatiques de consommables et de milieux de culture.
- Effectuez un inventaire et calculez la capacité des opérations avec les quantités disponibles (en cas de pénuries à la réouverture des cliniques).



CANADIAN FERTILITY AND ANDROLOGY SOCIETY SOCIÉTÉ CANADIENNE DE FERTILITÉ ET D'ANDROLOGIE

Entretien en continu

- Assurez-vous que vous avez suffisamment d'inventaire de consommables (milieux de culture et kits de vitrification / réchauffement) pour compléter les cas prévus pendant une période de 2 mois, même si cela risque de perdre des consommables non utilisés.
- Gardez tous les réfrigérateurs en fonction, idéalement surveillés avec un enregistreur de température et une alarme pour s'assurer que les milieux sont en bon état pour la réouverture de la clinique.
- Veuillez prendre en note qu'il est possible qu'il y ait des pénuries de certains produits et/ou retards dans la livraison des produits avant que les mesures de lutte contre la pandémie soient levées.

Redémarrage des opérations cliniques:

Une fois que les mesures de lutte contre la pandémie sont levées et que les recommandations de la SCFA sont modifiées pour refléter l'option de redémarrer les activités cliniques.

- Si vous avez choisi d'arrêter complètement votre équipement, les incubateurs doivent être redémarrés avec suffisamment de temps pour faire une validation à l'aide de mesures de contrôle de la qualité externes avant l'utilisation clinique. Un MEA basé sur vos protocoles de QC internes devrait être envisagé pour vérifier le fonctionnement des incubateurs.
- Les autres équipements de laboratoire doivent être redémarrés au moins 72 heures avant leur utilisation et les équipements avec une température contrôlée doivent être validés pour contrôler les fluctuations de température. Réétalonnez au besoin.
- Introduisez un nouveau lot de médias selon vos protocoles internes.
- Réévaluer les besoins d'inventaire pour les activités cliniques.
- Si le laboratoire n'a pas été entièrement nettoyé à l'arrêt, assurez-vous de faire un nettoyage complet avant de reprendre les activités cliniques.
- Veillez à ce que suffisamment d'embryologistes soient disponibles pour préparer le laboratoire avant le début des activités cliniques.
- Les protocoles d'entretien de filtration HVAC et HEPA doivent être revus pour s'assurer que les changements des filtres soient suffisants pour la situation actuelle. La possibilité d'ajouter des unités indépendantes en cas de filtration sous-optimale de l'air pourrait être une option.



Recommandations pour l'opération d'un laboratoire de PMA pendant la pandémie de COVID-19:

Les opérations dans le laboratoire de PMA pendant une pandémie présentent des problèmes spécifiques reliés à la façon dont l'équipe d'embryologie et d'andrologie travaillent ensemble dans des espaces étroits et doivent être mobiles dans différentes zones du laboratoire. De plus, l'infection d'un membre de l'équipe peut entraîner la mise en quarantaine obligatoire de ses collègues directs pouvant causer un effet potentiellement catastrophique pour la clinique de PMA et les patients. Il est donc essentiel de mettre en place des mesures afin de minimiser le risque d'infection croisée.

Étant donné que les laboratoires de PMA fonctionnent avec des effectifs, des charges de travail et des exigences opérationnelles différentes, diverses options doivent être envisagées pour assurer la sécurité de tout le personnel et des patients.

Dépistage

- Tous les membres du personnel doivent faire l'objet d'un contrôle quotidien comme indiqué dans le document de la SCFA: Recommandations pour la pandémie de Covid19. Tout membre du personnel qui échoue au dépistage ne doit pas entrer dans la clinique.

Équipement de protection individuelle

- Tout le personnel du laboratoire de PMA doit porter un masque et des gants en tout temps à la clinique, qu'il soit en contact avec des patients ou des collègues. Les gants doivent être changés entre les procédures ou lorsque le personnel a touché des zones ou des produits potentiellement contaminés (ex: livraisons)
- Le personnel du laboratoire de PMA doit se laver les mains avant et après avoir porté des gants.
- Un uniforme de laboratoire doit être porté pendant la journée de travail; le personnel doit se changer en uniforme à l'arrivée et en fin de journée. Les uniformes de laboratoire sont nettoyés selon les SOP cliniques pour la buanderie.
- Le personnel du laboratoire de PMA doit essayer de minimiser les mouvements à l'intérieur du laboratoire afin de limiter autant que possible les contacts avec ses collègues. Si possible, essayez d'avoir un flux de travail unidirectionnel afin d'éviter les croisements de chemins dans le laboratoire.
- Étant donné que la présence du virus dans différents liquides biologiques est mal connue, lorsque l'on travaille avec des liquides pouvant devenir des aérosols (préparation de sperme / prélèvement d'ovocytes), il est recommandé que le personnel du laboratoire de PMA porte des lunettes de protection ou utilise un équipement de protection approprié tel que des hottes biologiques de classe II.



CANADIAN FERTILITY AND ANDROLOGY SOCIETY SOCIÉTÉ CANADIENNE DE FERTILITÉ ET D'ANDROLOGIE

Planification

- La division de l'équipe en deux ou plusieurs équipes qui ne travaillent jamais ensemble est optimale, mais il doit y avoir au moins deux professionnels de laboratoire de PMA présents afin de couvrir le témoignage et d'autres considérations de sécurité telles que la manipulation de l'azote liquide.
- La réduction du nombre de professionnels de laboratoire de PMA implique que moins de cas cliniques peuvent être effectués quotidiennement. Ce nombre doit être évalué en tenant compte du type et de la complexité des cycles et en référence aux lignes directrices publiées à ce sujet. (Consensus ALPHA 2015, Alikani et al 2014)
- La division de l'équipe en sous équipes et la prolongation de la journée de travail pourraient également être utilisées comme un moyen de limiter le contact du personnel au sein de l'équipe du laboratoire de PMA. Cela pourrait signifier d'étaler les procédures de la salle d'opération tout au long de la journée plutôt qu'elles soient toutes faites le matin, ce qui permettrait de réduire le personnel de laboratoire de PMA sur place en même temps. Cela aurait l'avantage supplémentaire de prolonger la journée pour les visites des patients et de minimiser ainsi le nombre de patients dans la clinique à n'importe quel moment donné.
- Le nombre de membres du personnel du bureau d'embryologie (le cas échéant) doit être limité afin que personne ne travaille à moins de 2 mètres d'un autre individu.
- Il faut envisager des périodes de pause étalées, y compris le dîner, afin de garantir que l'équipe du laboratoire de PMA n'est pas exposée aux autres membres de la clinique s'ils ne portent pas d'EPI et pour éviter la surpopulation dans la salle de pause afin de maintenir une distance de sécurité appropriée entre le personnel.

Livraisons

- Toutes les livraisons doivent être déballées à l'extérieur du laboratoire et mise en inventaire avant l'utilisation. Pour tous les produits qui doivent être utilisés immédiatement, le carton de livraison doit être essuyé à l'aide de H₂O₂ ou d'EtOH (conformément au protocole du laboratoire) au cas où il y aurait présence du virus sur le carton. Le carton doit ensuite être ouvert, les gants changés et les produits amenés au laboratoire.
- On pourrait envisager de limiter le nombre d'expéditions par semaine de cellules biopsiées afin de réduire les visites à la clinique par les employés des compagnies externes. Cela doit être balancé avec le risque supplémentaire de la clinique à entreposer des cellules biopsiées sur place pour une période supplémentaire. La clinique doit consulter le laboratoire génétique de référence pour l'entreposage approprié des échantillons.
- On pourrait également envisager de limiter les jours de réception des gamètes des banques cryogéniques pour limiter à nouveau le contact avec le personnel de livraison.



CANADIAN FERTILITY AND ANDROLOGY SOCIETY
SOCIÉTÉ CANADIENNE DE FERTILITÉ ET D'ANDROLOGIE

Références

Alpha Scientists in Reproductive Medicine. The Alpha Consensus meeting on the professional status of the clinical embryologist: proceedings of an expert meeting. 2015. RBMO. 30:451-461

Alikani M et al. Comprehensive evaluation of contemporary assisted reproduction technology laboratory operations to determine staffing levels that promote patient safety and quality care. 2014. Fertil. Steril. 102(5):1350-1356