Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Voortgangsrapportage januari t/m mei 2023

Programma COVID-19

Datum: 15 juni 2023

Versie: 1.0

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Inhoud

1. Highlights, signaleringen en knelpunten 3
1.1 Highlights 3
1.2 Signaleringen 12
1.3 Knelpunten 13
2. Voortgang Programma 18
3. Financiën 21
3.1 Financieel overzicht opdrachten op basis van nacalculatie eenjarig 21
3.2 Financieel overzicht opdrachten op basis van nacalculatie meerjarig 21
3.3 Overzicht budget opdrachten op basis van vaste prijs 21
Bijlage 1: Producten- en dienstenkalender met voortgang 23
Bijlage 2: Financieel overzicht opdrachten op basis van nacalculatie t/m april 2023 programma COVID (bedragen in €) 26

Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

1. Highlights, signaleringen en knelpunten

1.1 Highlights

De belangrijkste highlights in de periode januari t/m mei 2023

Thema 1 – Epidemiologie en bestrijding

Epidemiologische situatie COVID-19 in Nederland

Naar aanleiding van het 146e OMT COVID-19 advies, waarin staat dat Nederland voor het SARS-CoV-2 virus met betrekking tot de omikron(sub)varianten een endemische fase heeft bereikt, heeft het kabinet op 10 maart 2023 besloten de resterende maatregelen af te schalen en de adviezen voor COVID-19 gelijk te stellen aan de generieke adviezen voor andere luchtweginfecties. De GGD teststraten zijn per 17 maart 2023 gesloten. **Het RIVM blijft zicht houden op het virus door het monitoren van verschillende surveillancebronnen.** Wekelijkse cijfer updates en open data blijven gepubliceerd worden, maar zijn vanaf half maart 2023 in aantal afgeschaald. De WHO heeft op 5 mei 2023 verklaard dat COVID-19 geen Public Health Emergency of International Concern (PHEIC) meer is. Voor Nederland betekent dit dat het ministerie van VWS in samenwerking met de uitvoeringspartners het afschalen van de A-status gaat voorbereiden, conform het 146e OMT advies.

LongCOVID

Het doel van de LongCOVID-studie is het onderzoeken van het vóórkomen en de aard van langdurige gezondheidsimpact, zorggebruik en verlies van kwaliteit van leven bij COVID-19 patiënten in het eerste en tweede jaar na infectie en bij controles. Het onderzoek omvat een retrospectief deel en een prospectief deel en includeert volwassenen en kinderen. **Inmiddels zijn 9.000 retrospectieve cases geworven (waarvan 200 kinderen), 24.000 prospectieve cases (waarvan 850 kinderen), 4.500 populatie controles (waarvan 400 kinderen).** Een vergelijkende analyse van longCOVID (of post-COVID condition) na de Delta of Omikron variant is inmiddels voltooid, waaruit bleek dat Omikron infecties minder vaak tot langdurige klachten leiden. Voor nieuwe varianten is een complicatie dat de testbereidheid onder de bevolking momenteel veel lager is dan eerder in de pandemie, en dat veel mensen al een infectie hebben doorgemaakt, waardoor het lastiger is goede cases en controles te vinden. Daarom wordt binnen het RIVM samengewerkt met het VASCO cohort en Infectieradar; dit zijn cohorten met vergelijkbare omvang als het longCOVID cohort, waarin de deelnemers veelvuldig getest zullen blijven worden. Door specifieke vragen over longCOVID-achtige klachten toe te voegen aan de monitoring in deze cohorten, kan ook het komende jaar/jaren gekeken kan worden of nieuwe varianten de kans op longCOVID veranderen.

VeCosCO, LOCOMOTION en Europese samenwerking

Het RIVM draagt ook actief bij aan de werving van de ZonMw gesubsidieerde VeCosCO consortium studie naar beeldvorming van mogelijke neuroinflammatie als mogelijke oorzaak van LongCOVID klachten. Ook coördineert het RIVM het opzetten van het LOCOMOTION-consortium met als doel om LongCOVID in allerlei patiëntengroepen te bestuderen en te vergelijken (patiënten van de IC, ziekenhuisopname, patiënten met huisartsbezoek, patiënten zonder zorg) en om breder gebruik te maken van de controles in de verschillende studies. Dit is een consortium van 13 Nederlandse patiënten cohorten en werken samen aan LongCOVID. Internationaal is het RIVM aangehaakt bij de afstemming binnen het Europese netwerk Cohorts United van verschillende (Long)COVID cohortstudies. Binnen en overlappend met bovengenoemde consortia en samenwerkingen kunnen ook nieuwe fondsen geworven worden en onderzoek opgestart.

VASCO

De VASCO studie onderzoekt de lange termijn vaccin-effectiviteit van COVID-19 vaccinatie tegen SARS-CoV-2 infectie bij ~45.000 deelnemers van 18-85 jaar. De relatieve effectiviteit van een bivalente booster vaccinatie (met de Omikron BA.1 sub variant), die vanaf september 2022 is aangeboden, was tot april 2023 19% tegen een Omikron infectie in deelnemers van 18-59 jaar die al een primaire vaccinatie serie en één monovalente booster hadden gehad. In deelnemers van 60-85 jaar die al een primaire vaccinatie serie en één of twee monovalente boosters hadden gehad, was de relatieve effectiviteit van een bivalente booster vaccinatie 10% tegen een Omikron infectie. Een eerdere recente Omikron infectie (BA.5, BQ.1 or XBB variant) met of zonder bivalente vaccinatie beschermde voor 83-91% tegen een nieuwe Omikron infectie.

Thema 2 – Virologie, immuniteit en bio-informatica

COVID-19 vaccinatiestudies: immuniteit na vaccinatie bij kinderen en adolescenten

De immuunrespons op het COVID-19 vaccin in kinderen en adolescenten (5 t/m 17 jaar) is uitgebreid geanalyseerd, aanvullend op de vaccinatie studies in volwassenen vanaf 18 jaar (zie paragraaf hierna) . **Dit laat zien dat vaccinatie een antistof respons induceert, in zowel kinderen die nooit eerder geïnfecteerd zijn geweest met het coronavirus, als kinderen die dat wel zijn geweest.** Met name binnen de groep van kinderen tussen 5 en 11 jaar bleken de meeste kinderen tegen de tijd dat ze in aanmerking kwamen voor vaccinatie al geïnfecteerd te zijn geweest (infectiegolf in de winter van 2021/2022). Ook zijn de cellulaire immuunresponsen (T-cellen en B-cellen) bepaald. Er wordt een immuunrespons door T-cellen opgebouwd na vaccinatie. **Opvallend is dat kinderen die vóór de vaccinatie geïnfecteerd zijn geweest met het coronavirus, een sterkere T-cel respons laten zien dan kinderen die niet geïnfecteerd zijn geweest.** Daarnaast is een specifieke B-cel-respons aanwezig na COVID-19 vaccinatie, hoewel frequenties relatief laag zijn vergeleken met volwassenen. Ook in B-cellen draagt een voorgaande infectie bij aan een hogere immuunrespons. **Bevindingen van deze analyses werden gedeeld met de Gezondheidsraad en de Britse Vaccinatieraad (JCVI) ten behoeve van advisering over COVID-vaccinatie in kinderen.**

COVID-19 vaccinatiestudies: serologische en cellulaire vaccinatieresponsen over alle gevaccineerde leeftijdsgroepen (IIVAC, VIDO, VOCAAL, Vital-corona, VIVO)

In de verschillende IIV vaccinatiestudies naar de immuunrespons op COVID-19 vaccinatie (IIVAC, VIDO, VOCAAL, VIVO en Vital-corona) wordt het spectrum aan immuun responsen gevolgd over de tijd, in alle gevaccineerde leeftijdsgroepen van de bevolking, na de verschillende coronavaccinaties en -boosters zoals aangeboden door de Rijksoverheid. Een van de bevindingen van deze studies is, dat er e**en negatieve associatie is tussen leeftijd en de hoogte van de antilichamen respons tegen het Wuhan S1-eiwit** (dat wil zeggen: het Spike eiwit van het oorspronkelijke Wuhan virus) **een maand na de primaire vaccinatieserie met het Comirnaty vaccin, in personen die niet eerder geïnfecteerd zijn geweest.** Zes maanden na de herhaalprik voor ouderen (april 2022) zijn in oudere leeftijdsgroepen antistof concentraties slechts beperkt gedaald, veel minder dan na de primaire serie. Na de najaars herhaalprik ronde waarin gebruik gemaakt is van een bivalent Wuhan-Omikron BA.1 vaccin, **stijgen de Wuhan S1-eiwit specifieke IgG antistof concentraties, in alle leeftijdsgroepen van 60 jaar en ouder, tot ongeveer hetzelfde niveau als na de vorige herhaalprik**. Ook zien we **een toename van specifieke IgG antistoffen tegen de Omikron BA.1 variant in vergelijking met de concentraties voor de najaarsherhaalprik, maar Omikron BA.1-specifieke antistof concentraties zijn lager dan voor het oorspronkelijke virus.** Omikron-specifieke antistof concentraties in de groep met een eerder doorgemaakte infectie zijn iets hoger dan in de groep die alleen gevaccineerd is. Ook in verpleeghuisbewoners wordt een verhoging gezien van antistoffen tegen de Wuhan strain en de Omikron BA.1 variant waarna antistofconcentraties op gelijk niveau komen als die in thuiswonende ouderen. De relatieve toename in antistoffen in oudere volwassenen neemt af bij elke immunisatie. De eerste preliminaire resultaten na de bivalente booster vaccinatie laten geen verhoging zien van het aantal geheugen B-cellen.

Antistof T-cel en B-cel resultaten uit de COVID-19 vaccinatie respons studie zijn opgenomen in het OMT-V rapport m.b.t. advies voor de 2023 voorjaarsvaccinatie ronde.

COVID-19 vaccinatiestudies: onderzoek naar T-cel immuniteit na bivalente-booster vaccinatie

In het najaar van 2022 is aan de Nederlandse bevolking een extra COVID-19 booster vaccinatie aangeboden. In dit bivalente vaccin is naast de originele corona variant, ook een meer recent circulerende Omikron variant meegenomen[1]. In een subgroep van de lopende vaccin-studies is onderzocht in hoeverre dit bivalente vaccin de al eerder opgebouwde immuniteit door T-cellen beïnvloedt en versterkt. Uit eerste T-cel analyses blijkt dat de **T-cel immuniteit vóór de bivalente booster vaccinatie in het merendeel van de volwassenen aanwezig is, en de bivalente booster vaccinatie in veel volwassenen de reeds opgebouwde T-cel immuniteit nauwelijks verhoogt.** Tevens is in de huidige analyse geen verschil waarneembaar in immuniteit tegen de originele coronavariant dan wel (kruis)immuniteit tegen de Omikron-variant. Het bivalente vaccin lijkt dus geen grote toename in T-cel immuniteit tegen Omikron te induceren, maar reeds opgebouwde T-cel immuniteit zorgt voor voldoende kruisbescherming. Een verklaring voor de al aanwezig T-cel immuniteit is deels voorgaande vaccinaties, maar kan ook gezocht worden in een mogelijke exposure voor het hoog circulerende Omikron virus voorafgaand aan de laatste booster vaccinatie.
Echter, opmerkelijk is de T-cel immuniteit in ouderen vanaf 70 jaar. De variatie in T-cel immuniteit is hier groot, maar een eerste indicatie laat zien dat er in **deze groep ouderen van 70 jaar en ouder wel een duidelijke verhoging is van de T-cel respons na de bivalente vaccinatie voor zowel de Wuhan strain als de Omicron BA.1 strain.** In enkele van deze oudere deelnemers is slechts beperkte T-cel immuniteit gemeten welke ook niet door een booster versterkt wordt.

Pienter Corona (PICO)[2]

Sinds afgelopen najaar (studieronde 9) hebben bijna alle Nederlanders (97.5% en meer dan 99% >12jaar) antistoffen tegen SARS-CoV-2. **We hebben een antistof test die in gevaccineerde mensen besmetting aan kan tonen door het meten van antistoffen tegen het Nucleoproteïne van het virus (dit Nucleoproteïne is niet aanwezig in de in Nederland gebruikte vaccins)**. Hieruit blijkt dat gedurende de Omicron golf er uitgesproken meer SARS-CoV-2 besmettingen zijn geweest dan in de vorige rondes. Dit geldt voor alle leeftijden (stijging van 10-15%), maar met name onder kinderen en jong volwassenen. De hoeveelheid antistoffen in de Nederlandse bevolking veroorzaakt door besmetting neemt steeds toe, met name bij mensen die gevaccineerd zijn en nog niet eerder besmet waren. I**n het algemeen zijn de antistof niveaus in de bevolking heel hoog** (100-voud meer dan de grens voor detectie van de antistoffen). Het duurt 5 maanden alvorens de concentraties van antistoffen halveren, maar vanwege steeds nieuwe besmettingen blijven antistoffen hoog.

In de PICO ronden vanaf juni 2022 worden ook neussamples verzameld in een subgroep van deelnemers. De samples in de neus worden geanalyseerd op de aanwezigheid van antistoffen tegen SARS-CoV-2. Antistoffen in de neus dragen bij aan een directe bescherming tegen infectie (eerder dan de antistoffen in het bloed omdat ze aanwezig zijn op de plek waar het virus binnendringt). **De antistoffen in de neus zijn in staat om binding van (het RBD van) SARS-CoV-2 aan de menselijke ACE2-receptor te blokkeren, waarmee ze infectie van de bovenste luchtwegen met het virus kunnen afremmen en/of verhinderen. Daarnaast blijkt dat mensen met meer mucosale antistoffen minder vaak besmet raken.** Resultaten van de PICO studie zijn opgenomen in een OMT-V- en GR rapport.

[1] Omdat er zoveel verschillende Omikron varianten circuleren, zijn ze niet allemaal opgenomen in het vaccin.

[2] Opbouw van immuniteit in de NL bevolking door infectie en vaccinatie

(ZonMW) vaccinatiestudies in immuun-gecompromitteerde risicogroepen

Vanaf 2021 zijn door verschillende onderzoeksgroepen in de academie, studies opgestart die de ontwikkeling en duur van de antistof respons na COVID vaccinatie bepalen in patiënten uit diverse risicogroepen met een aangeboren afweerstoornis of een verminderde immuunrespons door ziekte en/of behandeling, en hebben zij ieder navolgend ook een ander traject doorlopen ten aanzien van de booster vaccinaties t.o.v. niet-risico groepen. CIb/IIV speelt hierbij een centrale rol in de assay harmonisatie van de bepalingen die als 'primary aim' over alle studies heen werden opgestart, maar inmiddels zijn uitgebreid met verdiepende analyses op selecties uit deze risicogroepen, met als doel om de duur en kwaliteit/functionaliteit van de antistof respons te kunnen relateren aan de verschillende vaccins en vaccinatie schema's en doorlopen infecties in de achterliggende periode (hybride immuniteit). **CIb/IIV blijft dus steeds betrokken bij het onderzoek en de publicatie van de resultaten.**

Daarnaast is een RIVM projectplan voor het opzetten van een infrastructuur en organisatiestructuur voor het delen van data en uitvoeren van onderzoeksgroep overstijgende analyses goedgekeurd door ZonMw. Doel is het bij elkaar brengen van de vaccin respons data vanuit alle ZonMw consortia met onderzoek naar COVID-19 vaccinatie responsen in kwetsbare veelal immuun gecompromitteerde groepen aangevuld met de onderzoeksdata uit de RIVM cohorten met gezonde deelnemers.

Virologie en bio-informatica

Kiemsurveillance

Gedurende de afgelopen maanden namen de aantallen monsters bij de teststraten af en op

18 maart jl. zijn de teststraten volledig gesloten. **Hierop is geanticipeerd door in maart de focus van de kiemsurveillance te verleggen naar monsters uit de zorg. Hoewel de aantallen aanmerkelijk lager zijn kan zo zicht gehouden worden op circulerende varianten.** Dit is mede mogelijk door de bemonstering die is toegevoegd aan de Infectieradar. De resultaten van monsters die via dit cohort binnen komen worden gecombineerd met gegevens van de kiemsurveillance, **zodat ook circulerende varianten buiten de zorg gemonitord kunnen worden.** Doordat in de verschillende surveillance systemen breder dan SARS-CoV-2 gekeken wordt ontstaat een meer divers beeld over meerdere respiratoire virussen, dubbelinfecties en varianten.

Er is succesvol gewerkt aan het extraheren van materiaal van antigeentesten. Op deze wijze lukt het om van (sommige merken) antigeen testen het genetische virologisch materialen te gebruiken om te sequensen en daarmee de varianten te bepalen. Deze interessante ontwikkeling zal toegepast worden in lopende studies waar gebruik gemaakt wordt van antigeentesten.

Thema 6 – Internationaal

Succesvolle oefening PANDEM-2 project

In maart vond in het kader van het Europese project PANDEM-2 een oefening plaats waar het Duitse Robert Koch Instituut (RKI) en het RIVM een centrale rol speelden. **Het doel van de oefening was het testen van een nieuw ontwikkeld dashboard** waarvan de ontwikkeling in 2019 begon. Met dit PANDEM-2-project wil het European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) graag achterhalen of dit dashboard mogelijk in de toekomst ingezet kan worden bij nieuwe uitbraken van infectieziekten. De deelnemers testten heel veel functies van het nieuwe dashboard door het in de voorgeschotelde crisissituatie actief te gebruiken. In de nagespeelde crisis vond een uitbraak van een nieuwe variant van de vogelgriep plaats. Daarnaast keken de ontwikkelaars van het systeem ook naar wat de deelnemers met de gegeven informatie doen en wat zij missen. Hiernaast was het leerzaam voor alle betrokkenen om te leren hoe te handelen bij een crisis en welke informatie nationaal en internationaal uitgewisseld moet worden.

Afronding ECDC/HERA project HERA Incubator Action 1 grant

In maart is het ECDC/HERA project HERA Incubator Action 1 grant afgerond en is de eindrapportage opgeleverd. **Dit project met financiering vanuit de Europese Commissie is bedoeld als directe ondersteunding van de lidstaten ter versterking van hun nationale moleculaire microbiologie infrastructuur en capaciteit**. Het doel in eerste instantie was Europees brede capaciteitsvergroting voor het kunnen oppikken en determineren van SARS-CoV-2 varianten. De doelen op midden- en lange termijn zijn om de technieken meer routine matig in te zetten voor uitbraak onderzoek en surveillance van ook andere pathogenen, ter versterking van de (pandemische) paraatheid. Deze grant is ook ingezet voor capaciteitsversterking op de Caribische eilanden van het Koninkrijk. Het project krijgt een vervolg in een nieuwe grant "NLWGSHERA2", waarin de uitkomsten van het "HERA1" project geconsolideerd en uitgebreid worden met WGS infrastructuur en capaciteit in BES/CAS, SeqNeth versterking door onder andere onderlinge trainingen en kennis-en practice-uitwisseling en de implementatie van een nieuw laboratorium pathogeen surveillance systeem. Zie ook: Improving laboratory-based surveillance of infectious diseases in the Netherlands (rivm.nl)

Thema 7 – Leefomgeving

Luchtkwaliteit

Analyses draaien op volle toeren en worden uitgewerkt

Na de positieve feedback van de wetenschappelijke adviescommissie (het onafhankelijke orgaan van internationale wetenschappers dat de wetenschappelijke kwaliteit van het project bewaakt) zijn de analyses volledig uitgevoerd en worden de definitieve resultaten over de relatie tussen luchtverontreiniging en COVID-19 gegenereerd. Deze resultaten worden gepresenteerd in vijf verschillende Engelstalige artikelen, die vervolgens parallel zullen worden samengevat in een Nederlandstalig rapport. Twee van de Engelstalige artikelen zijn al in concept gedeeld met de adviescommissie voor interne peer-review. De anderen volgen nog voor de zomer.

Analyses laten een verband tussen luchtverontreiniging en COVID-19 zien.

Dit kan worden gezien voor risico op infectie, ziekenhuisopname en sterfte. De effecten zijn voor zowel de lange als de korte termijn blootstelling aan luchtverontreiniging te zien. Bijdragen van de verschillende emissiebronnen veranderen naargelang de urbanisatiegraad.

Wildlife

Gedeelde databank met koppeling aan biobank (DWHC/RIVM)

Databanken met onder andere klimatologische data (KNMI), landzoogdier verspreiding (VZZ) en de biobank van het DWHC zijn geactualiseerd en toegankelijk gemaakt voor analyses. Er is een bestand gemaakt met de biologische eigenschappen (ecologische traits) van de landzoogdieren. Een eerste analyse is uitgevoerd, geanalyseerd en geschreven in de vorm een wetenschappelijke publicatie (gesubmit en op aanvraag beschikbaar). De eerste bevindingen zijn veelbelovend en de ambitie is om deze databank verder uit te breiden en toe te passen. Als "proof of concept" worden deze databanken voor twee actuele vraagstukken gebruikt. 1. Wat is een mogelijke oorzaak van de plotselinge eekhoornsterfte en 2. Wat is het gevolg van klimaatverandering in combinatie met veranderend landgebruik op het risico op Lymeziekte? Lymeziekte is/wordt vaak gekozen omdat dat de meest voorkomende infectieziekte vanuit de natuur (groen) is, waarbij ook cijfers over incidentie en verspreiding bekend zijn.

Literatuurstudie naar de ecologische factoren en scenario's die belangrijk zijn voor het risico van een nieuwe zoönose (wetenschappelijk artikel).

Een studie over de effecten van natuurbescherming/behoud op de risico's voor Lymeziekte is recentelijk gepubliceerd (al gedeeld met VWS en op aanvraag beschikbaar).

Veldstudies

Veldstudies zijn in volle gang. De materialen die in 2022 zijn verzameld zijn geanalyseerd op het voorkomen van zoönotische ziekteverwekkers (t/m mei 2023) en de voorbereidingen voor het volgende seizoen (2023) zijn bijna afgerond. Een mogelijk knelpunt is het vinden van geschikte locaties: Vooral gemeentes zijn zeer terughoudend in het verlenen van toestemming voor muizenvangsten. De pragmatische oplossing is om op zoek te gaan naar voldoende alternatieve locaties.

Thema 8 – Laboratorium preparedness en respons

Zie Thema 2: virologie en bio-informatica

Thema 10 – C-ARVE (COVID-19 Archiveren, Reconstrueren & Vertellen, voorbereiden op Evalueren

Afspraken VWS/NC-19 informatie en documentatiedeling voor de Parlementaire Enquête Corona

Een VWS-concernonderdeel (i.c. het RIVM) is tijdens de Parlementaire enquête Corona, (kortweg: PECO) zelf verantwoordelijk voor:

- het op orde krijgen van de eigen informatie huishouding;
- het beantwoorden van informatievorderingen (meta dateren, lakken etc.);
- ondersteuning verlenen aan de door de PEC-genodigden van het RIVM, inclusief oud-medewerkers.

De pSG informeerde in april jl. de concernonderdelen over de stand van zaken rondom de PECO. Medio mei wordt een PECO onderzoeksvoorstel behandeld in de Tweede Kamer. De verwachting is dat na de instelling van de enquêtecommissie het RIVM eigenstandig en rechtstreeks over informatievorderingen wordt benaderd.

In twee informele gesprekken met de Griffie van de Tweede Kamer lijkt het er op dat de eigenstandige adviesrol van het RIVM wordt erkend. In dat kader is de gehanteerde werkwijze met de OvV ook aan de Griffie toegelicht. Dat leidt er waarschijnlijk toe dat RIVM zelf de informatievoorziening naar de enquêtecommissie uitvoert. Een en ander wordt duidelijk wanneer de PECO is geïnstalleerd en de informatievorderingen komen. Uiteraard houdt C-ARVE vanwege de ministeriële verantwoordelijkheid VWS-kern (NC-19) op de hoogte van de voortgang, maar niet van de aard of inhoud van de informatievorderingen van de PEC.

Archiveren

VWS heeft besloten het veiligstellen van RIVM COVID-19 documentatie en informatie voort te zetten, ook na Corona Hotspot-periode (Archiefwet). De dataset eindigde op 23 maart 2022 en wordt uitgebreid tot 1 april 2023. C-ARVE verzamelt relevante informatie op de desbetreffende (bekende) RIVM netwerkschijven. De lijst met sleutelfiguren is bijgewerkt en nieuwe sleutelfiguren (door functiewisselingen) op de hoogte gesteld. Het veiligstellen van relevante apps en chatverkeer is uitgevoerd en aan VWS beschikbaar gesteld. Voor MSTeams zijn werkwijzen in uitvoering genomen. RIVM "Export 8" van juni 2022 was de laatste export van COVID-19 informatie en documenten van het RIVM naar VWS. De exports zijn bedoeld voor geautomatiseerde verwerking van Woo COVID-19 verzoeken.

Voor het uitvoeren van verwachte informatievorderingen door de PEC (eind mei, begin juni) is via DocDirekt (BZK) de OCTOBOX-software in gebruik genomen. In de periode tot en met maart is met de IV-organisatie gewerkt aan het tijdelijk verbinden van OCTOBOX software aan de PECO dataset op het RIVM. In april en mei is intensief geoefend met realistische informatievragen.

Reconstrueren en Vertellen

In de periode januari–mei is gewerkt aan de RIVM fiche-tijdlijn *Vaccinatie* 2020. Die is nu nagenoeg gereed. Vaccinatie 2021-2022 wordt daarna compleet gemaakt voor goedkeuring. De fiche voor *Ventilatie* heeft een belangrijke toets doorstaan en wordt bijgewerkt. Die voor *Internationale aspecten en onderzoek* is nagenoeg gereed. Als extra fiche wordt *Schoolsluiting* voorbereid. Zoals bekend worden de tijdlijnen op verzoek al geraadpleegd door sleutelfiguren, bijvoorbeeld ter voorbereiding op gesprekken met de Onderzoeksraad voor Veiligheid (OvV).

Evalueren

Het rijks brede onderzoek van de OvV over de Aanpak Coronacrisis beslaat drie delen. Deze zijn relevant omdat de OvV rapporten de PEC de basis zullen bieden voor haar onderzoek. Het tweede deelrapport (oktober 2022) beschrijft de periode september 2020 tot juli 2021. Het behandelt het vaccinatieprogramma, de mondkapjesplicht, de scholensluiting en de avondklok. Aanbeveling 7 van het OvV rapport 2, expliciet aan het RIVM, was de reden dat het CIb een Regelement voor het OMT maakte. Een debat over dit tweede rapport is in juni geagendeerd. Het derde onderzoek van de reeks is nog in productie en recentelijk zijn hiervoor de (mogelijk) laatste informatieverzoeken gedaan bij het RIVM.

C-ARVE team Corona Zienswijze Woo

Het team "Corona Woo uitvoeren zienswijzen" heeft in de rapportage periode haar werk voortgezet. Een jaar na de inwerkingtreding van de Wet open overheid heeft VWS ernstige problemen met de tijdige en accurate uitvoering van de bijna 350 Corona Woo verzoeken. Daarom is het aanbod van documenten die een zienswijze van het RIVM behoeven, momenteel gering. Het aantal tijdelijk aangestelde Woo juristen bij het RIVM is daarom op het ogenblik slechts twee.

Het C-ARVE team coördineert en begeleidt de juristen van het RIVM bij het uitvoeren van uiteenlopende COVID-19 informatieverzoeken. Het betreft niet alleen Woo verzoeken, maar ook media en publieksinformatie verzoeken. Deze hebben impact op de capaciteit van het CIb, het COVID vaccinatieprogramma en de Gedragsunit van het RIVM. De interpretatie van de wettelijke beoordelingsgronden uit de Woo (wel of niet openbaar maken) heeft voortdurend de aandacht. De deskundigen van C-ARVE zijn ingezet bij het duiden en begeleiding van het externe ACOI advies, over de kwaliteit van de openbaar gemaakte COVID-19 documentatie. Deze, en de achterstanden op de uitvoering van Corona Woo verzoeken, leiden tot een veranderende aanpak over openbaar maken van Corona gerelateerde informatie bij VWS.

Thema 11 - Medische ondersteuning Caribisch Nederland

Het CIb is sinds 2009 op structurele basis intensief betrokken bij de implementatie van de IHR in Caribisch Nederland. Dit heeft er onder meer toe geleid dat er voor Caribisch Nederland in 2015 een onderlinge Regeling IHR onder het Koninkrijkstatuut is overeen gekomen, waarin de vier regeringen zich verplichten met elkaar samen te werken op het gebied van de implementatie van de Internationale gezondheidsregeling en het verder ontwikkelen van hun capaciteiten in deze.

In het kader van de onderlinge regeling en het project implementatie IHR Cariben, is in het kader van de ondersteuning tijdens de Covid-19 pandemie (programma 19) het volgende uitgevoerd:

Er is een vast (twee wekelijks) overleg met de public health professionals van de eilanden over actuele casuïstiek over onder andere COVID. Tijdens dit overleg komen ook andere infectieziekten aan de orde. In het kader van de implementatie IHR zijn er focusgroepen/interviews uitgevoerd ten behoeve van de after-action review van St. Maarten.

In maart is er een advies geschreven naar aanleiding van het OMT advies voor Europees Nederland met betrekking tot verdere afschaling van COVID-19 maatregelen in het Caribische deel van het koninkrijk, **daarna is er met de professionals overlegd hoe hier vervolg aan gegeven kon worden, onder ander door het verder ontwikkelen van syndroomsurveillance en sentinel surveillance.**

Verder is er een werkbezoek aan alle zes de eilanden geweest met als doel het projectvoorstel voor de Caribische HUB te bespreken met de public health afdelingen en relevante bestuurders en ketenpartners. Tevens is een inventarisatie gemaakt van de bestaande surveillance op de verschillende eilanden en de datasystemen waarmee gewerkt wordt door laboratoria, huisartsen, ziekenhuis en public health afdelingen.

Overige activiteiten:

- Ondersteuning in de COVID-19 surveillance (inclusief kiemsurveillance);
- Ondersteuning bij het long-COVID onderzoek te Bonaire (rol vaccinatie in het verlichten van long-COVID symptomen, prevalentie en symptomatologie long-COVID, screening tool voor long-COVID in de huisartsenzorg);
- Participatie aan CARPHA congres (27-29 april 2023 Bahama's) om resultaten long-COVID onderzoek Bonaire te presenteren (en het hiermee winnen van een prijs);
- Opname beschrijving C19-surveillance in het RVP-jaarrapport 2023 en in het rapport voor HERA deel 1.

Alle activiteiten ten behoeve van de NL Caribische regio worden vanuit verschillende programma's gefinancierd waarbij een duidelijk onderscheid per programma niet gemaakt kan worden. In de voortgangsrapportage van programma 15 en pandemische paraatheid wordt, evenals in bovenstaande voortgangsrapportage, nader ingegaan op enkele specifieke onderwerpen binnen de respectievelijke programma's waarbij opgemerkt moet worden dan van een nauwe verwevenheid en overlapping van activiteiten sprake is.

Thema 14 – Gedrag

Anticiperend op het afschalen van de Covid-specifieke maatregelen heeft de Gedragsunit van het RIVM **eind februari/begin maart 2023 gedragsreflecties opgeleverd en verdiepend onderzoek gedaan naar percepties van burgers over de overgang naar een endemische fase.** Een meerderheid stond op dat moment achter het afschaffen van de laatste Covid-maatregelen en gaf aan generieke adviezen voor infectiepreventie passender te vinden. **Uit de laatste rondes van het trendonderzoek in maart en april jl. bleek dat met name mensen met een kwetsbare gezondheid zich nog wel zorgen maken over het virus en hun best doen om besmetting te voorkomen.**

In reactie op actuele vragen vanuit VWS is een kwalitatief (focusgroep) onderzoek uitgevoerd naar de rol van kostenoverwegingen bij de keuze om wel of niet te (zelf)testen door mensen met lagere inkomens. **Relevante bevindingen waren onder meer dat bestaande regelingen voor gratis zelftesten niet breed bekend bleken onder de deelnemers**, en dat sommige deelnemers aangaven de zelftests die ze hadden gekregen of aangeschaft pas te gebruiken als het in hun ogen echt nodig was (bijv. bij zware klachten). De uitkomst van het onderzoek heeft praktische implicaties voor eventuele toekomstige regelingen omtrent het verschaffen van zelftests.

In een consortium met vier universiteiten worden verdiepende analyses gedaan op data die zijn verzameld in het inmiddels gestopte cohortonderzoek. Dit levert verdiepende inzichten op over bijvoorbeeld verklarende factoren van naleving van maatregelen.

Thema 15 – Gezondheidsimpact

De promovendus die de vaccinatiestudie analyseert (binnen de Doetinchem Studie) staat op het punt een artikel te submitten over de determinanten van immuunrespons na vaccinatie bij ouderen. Daarin wordt specifiek gekeken naar de rol van frailty, comorbiditeiten en overgewicht. **Mensen die frail zijn en/of comorbiditeiten hebben laten een lagere immuunrespons zien na hun eerste vaccinatie, en een sterkere respons na hun tweede vaccinatie. Echter, ook na de tweede vaccinatie zijn de antistofniveaus in deze groep nog steeds lager dan bij gezonde mensen.**

1.2 Signaleringen

De belangrijkste signaleringen in de periode januari t/m mei 2023

Thema 2 – Virologie, immuniteit en bio-informatica in combinatie met Thema 8 – Laboratorium preparedness en respons

Virologie

Doordat via WOO verzoeken soms grote datasets worden opgevraagd die in het kader van de publieke gezondheid zijn verzameld, is het voor het RIVM lastig de goede relatie met het netwerk te behouden. Samenwerkingspartners zijn, door deze WOO-verzoeken, minder bereid data te delen voor surveillance of onderzoeksdoeleinden als deze openbaargemaakt zouden kunnen worden voordat onderzoek is afgerond en/of gepubliceerd.

Long COVID onderzoek (samen met EPI)

Een deel van de mensen die geïnfecteerd zijn met SARS-CoV-2 ontwikkelen post acute COVID syndromen (PACS), ook wel long COVID genoemd. Binnen het centrum IIV wordt geïnventariseerd hoeveel deelnemers uit bestaande cohorten (zowel PiCo serosurveillance als IIV vaccinatierespons studies) long COVID klachten rapporteren. Van deelnemers uit bestaande cohorten zijn ook bloed- en keel/neus samples beschikbaar van vóór het ontstaan van langdurige post COVID klachten, zodat onderzoek gedaan kan worden naar o.a. immunologische kenmerken van mensen die post COVID klachten ontwikkelen. Daarnaast kan in beschikbare materialen van vóór- en na ontwikkelen post COVID klachten onderzoek gedaan worden naar mogelijke mechanismes, waaronder de rol van ontstekingsmarkers. Dit onderzoek zal uitgevoerd worden in samenwerking met universitaire centra.

Thema 14 – Gedrag

Onderzoeksresultaten m.b.t. de covid-pandemie zijn in deze fase ook relevant voor pandemische paraatheid. Afstemming tussen beide programma's is cruciaal voor effectieve inzet van middelen.

1.3 Knelpunten

De belangrijkste knelpunten voorgaande rapportage(s)

Het kunnen bieden van perspectief aan (tijdelijk) personeel

De tijdelijkheid van arbeidscontracten wordt een steeds nijpender probleem omdat gesignaleerd wordt dat personeel met tijdelijke contracten ervoor kiest om bij andere organisaties te gaan werken waar meer zekerheid omtrent een (vaste) arbeidsovereenkomst geboden kan worden. Zolang het RIVM geen financiële dekking heeft voor 2023, kunnen we de medewerkers geen zekerheid bieden van een vast- of verlenging van een tijdelijk contract.

Stand van zaken t/m mei 2022
Door het lagere budget voor 2023 zullen we medewerkers moeten laten gaan, terwijl er veel achterstallig werk is, medewerkers veel verlof hebben opgebouwd en de ruimte nodig hebben deze op te kunnen nemen en er een zeer reële mogelijkheid is van een opleving van de epidemie. Nu afscheid nemen van medewerkers heeft als risico dat er te weinig menskracht is om VWS goed te kunnen bedienen.

Stand van zaken per december 2022
Bovengenoemde situatie is nog onveranderd. De onzekerheid rondom financiering (Programma 19 en programma Pandemische Paraatheid) speelt ook een belangrijke rol in het perspectief kunnen bieden aan personeel. Waar mogelijk zijn tijdelijke arbeidscontracten verlengd maar ook in 2023 dienen er weer contracten verlengd dan wel omgezet te worden naar definitieve arbeidsovereenkomsten. Hoe langer deze situatie aanhoudt, hoe groter de kans op ongewenste uitstroom. Deze situatie is van toepassing op alle, bij COVID betrokken centra, van het Centrum Infectieziektebestrijding.

Stand van zaken per mei 2023:
Na het traject met de DR en OR van het RIVM is er in april groen licht gekomen om te starten met het omzetten van (95) tijdelijke arbeidscontracten naar definitieve arbeidsovereenkomsten. Ook de resultaten uit de onderhandelingen rondom de Voorjaarsnota 2023 met betrekking tot Programma 19 en programma Pandemische Paraatheid geven voldoende houvast aan het financiële inzicht voor de langere termijn voor deze programma's. Dit knelpunt komt hiermee te vervallen.

Werkdruk en werving

Vanwege de aanhoudend hoge werkdruk en toename in het aantal taken als gevolg van de COVID-19 pandemie wordt er continue geworven voor nieuwe medewerkers. Het blijkt lastig posities in te vullen met de juist gekwalificeerde kandidaten. Dit is te verklaren door een krappe markt maar daarbinnen vooral door het alleen kunnen bieden van tijdelijke functies en relatief lage loonschalen in vergelijking met andere organisaties. Een gevolg daarvan is dat de werkdruk voor vele mensen aanhoudend te hoog blijft.

Het kort cyclische karakter van een groot deel van het werk (o.a. continue informatievoorziening ten behoeve van advisering via responsteam, OMT, GR, beantwoording beleidsvragen ministeries en tweede kamer, informatievoorziening publiek) versterkt dit.

Daarnaast moeten nieuwe medewerkers ingewerkt worden, wat tijd en capaciteit kost en beperken de coronamaatregelen ook de laboratorium werkzaamheden (1,5 meter regel in laboratorium, dus minder capaciteit mogelijk in het laboratorium).

Stand van zaken per december 2021
Vanwege de aanhoudend hoge werkdruk en de hoeveelheid taken als gevolg van de COVID-19 pandemie wordt er continue geworven voor nieuwe medewerkers. Het gaat hierbij om uitbreiding van capaciteit maar ook (inmiddels) om vervanging van personeel wat eerder (ook tijdelijk) was aangenomen voor

COVID-activiteiten. Het blijft lastig om posities in te vullen met de juist gekwalificeerde kandidaten (zie ook het hiervoor benoemde knelpunt: 'het kunnen bieden van perspectief aan (tijdelijk) personeel').

Stand van zaken t/m mei 2022
Sinds april zijn de beperkende maatregelen opgeheven en kan weer optimaal gebruik gemaakt worden van o.a. onderzoeksfaciliteiten. Echter, in de periode voor april 2022 waren er nog beperkingen, waardoor met minder mensen in een labruimte gewerkt kon worden. Daarnaast is sprake van een hoger gemiddeld ziekteverzuim, als gevolg van enerzijds hoge werkdruk en anderzijds de zeer besmettelijke Omikron variant. Ook het aantrekken en behouden van gekwalificeerd personeel is erg moeilijk in de huidige krappe arbeidsmarkt. Dit alles maakt dat we verwachten dat we voor Covid-19 werk een beroep hebben moeten doen op vaste medewerkers, die daardoor minder aan hun reguliere opdracht hebben kunnen werken. Verder kan vroegtijdig vertrek van medewerkers leiden tot vertraging in studies. Dit kan inhouden dat onderzoeken doorlopen tot in 2023 en verder. Indien er geen financiering beschikbaar is, als gevolg van mindere toekenning van budget voor 2023, is het de vraag of deze onderzoeken afgerond kunnen worden.

Stand van zaken per december 2022
De werkdruk is onveranderd hoog om meerdere redenen. Het behouden van personeel is moeilijk om redenen genoemd bij het vorige knelpunt. Verder is sprake van een hoger dan gemiddeld ziekteverzuim (o.a. onder laboratoriumpersoneel). Mede afhankelijk van het soort profiel staat ook de werving van nieuw, juist gekwalificeerd, personeel nog onder druk. Dit wordt mede veroorzaakt door de krappe arbeidsmarkt voor bepaalde functies. De krapte op de arbeidsmarkt en hogere salariëring elders maakt ook dat medewerker/ster(s) sneller geneigd zijn om zich te (her)oriënteren.

Dit alles maakt dat verwacht wordt dat voor Covid-19 werk een (extra) beroep gedaan moet worden op vaste (RIVM-)medewerkers, die daardoor minder aan reguliere opdrachten kunnen werken.

Stand van zaken per mei 2023:
Er zijn geen beperkingen meer op de laboratoria en in de kantoren, dus er kan gebruik gemaakt worden van de volledige capaciteit. Ziekteverzuim is nog aan de hoge kant, wat maakt dat op sommige vlakken de inhaalslag mindersnel verloopt dan gehoopt. Dit knelpunt komt hiermee te vervallen.

Financiering

Programma 19 is in 2021 gestart met een looptijd van twee jaar. Met de voortgang van alle activiteiten binnen het programma en het verloop van de epidemie op dit moment wordt voor veel thema's gesignaleerd dat deze looptijd tot eind 2022 te kort is. De activiteiten na 2022 kunnen verdeeld worden over de volgende categorieën:

- Activiteiten met een structureel karakter. Dit betreft o.a. structurele surveillance activiteiten ten behoeve van COVID-bestrijding, inclusief (data)infrastructuur (waaronder kiemsurveillance en rioolwatersurveillance), validatie van testen, monitoring en coördinerende taken.
- Activiteiten met een langere doorlooptijd (>2022) maar met een einddatum. Dit betreft veelal onderwerpen waarvoor een AIO is aangetrokken, maar ook studies waarbij het noodzakelijk is dat deze een langere doorlooptijd hebben ten behoeve van monitoring, zoals bijvoorbeeld de VASCO studie en de vaccinatiestudies.
- Activiteiten met vertraging. Dit betreft studies die aanvankelijk op 31-12-2022 zou eindigen. Om verscheidende redenen (o.a. vertraging bij werving personeel) kennen deze (V&Z) activiteiten een uitloop van enkele maanden naar 2023.
- Additionele opdracht. De Kiemsurveillance is als additionele opdracht toegevoegd aan programma 19. Afhankelijk van het verloop van de epidemie zullen er meer- of minder kosten gemaakt worden. Bij introductie van een nieuwe variant is het noodzakelijk om deze tijdig op te sporen en te blijven monitoren. Daarom zal er altijd een basis kiemsurveillance nodig zijn (ook na 2022).

Stand van zaken t/m mei 2022
Ten behoeve van de Voorjaarsnota heeft het RIVM bij VWS een onderbouwde claim ingediend voor financiering van COVID activiteiten in 2023 en daarna. Na een complex proces van onderhandelingen tussen VWS en het Ministerie van Financiën is slechts een beperkt deel van de claim toegekend. Gezien het grote verschil tussen claim en (voorlopige) toezegging is het MT van het CIb gestart met een inventarisatie van welke consequenties dit heeft voor de activiteiten in 2023. VWS wordt over de resultaten hiervan op de hoogte gehouden.

Stand van zaken per december 2022
Voor de resterende activiteiten van programma 19 is voor 2023 financiering beschikbaar maar er bestaat nog onduidelijkheid over de financiering vanaf 2024. Het gaat hier om tijdelijke financiering in verband met de afwikkeling van nog lopende studies (tot en met 2026) en structurele financiering in verband met de uitbreiding van de reguliere activiteiten van het CIb in relatie tot Covid. In de Voorjaarsnota van 2023 wordt hier wederom budget voor geclaimd. In combinatie met de onduidelijkheid rondom de financiering van het programma Pandemische Paraatheid betekent dit voor het CIb dat er nog onvoldoende zekerheid qua financiering bestaat om zowel activiteiten als daarbij behorende capaciteit duurzaam in te richten.

Stand van zaken per mei 2023:
De resultaten uit de onderhandelingen rondom de Voorjaarsnota 2023 hebben voldoende financiering opgeleverd voor de beoogde activiteiten in 2024. Deze bestaan uit structurele activiteiten (zicht houden op het virus) en de meerjarige studies. Financiering van de meerjarige studies is voor de periode 2024 tot en met 2026 financieel geborgd. De financiering van de structurele activiteiten is alleen voor 2024 toegekend. Voor deze activiteiten moet begin 2024 in samenwerking met de betrokken COVID directie nog een definitieve oplossing worden gevonden.

Thema 1 – Epidemiologie en bestrijding

Vervanging HPZone Lite

Inmiddels werken de GGD-medewerkers in GGD-contact voor het uitvoeren van bron- en contactonderzoek, maar gaat de verwerking naar OSIRIS nog via HP Zone. De volledige vervanging van HP Zone Lite door GGD Contact is uitgesteld naar onbekende datum.

Stand van zaken per december 2022
De beoogde datum is meerdere keren uitgesteld en is nu 1vastgesteld op 4 maart 2023.

Stand van zaken per mei 2023:
Sinds 13 maart 2023 worden COVID-19 meldingen niet meer vanuit HP Zone (Lite) verstuurd naar OSIRIS maar vanuit GGD Contact. GGD contact voldoet echter nog niet aan alle functionaliteiten voor meldingen naar OSIRIS. Het is bijvoorbeeld nog niet mogelijk vanuit GGD Contact een bericht naar OSIRIS te sturen als een melding verwijderd is.

Data-koppelingen

Het doel van dit project is data-koppelingen tot stand te brengen voor beleidsondersteunende surveillance en onderzoek. Een van de eerste volbrachte data-koppelingen was het door GGD GHOR ingebrachte CoronIT data verrijken met CBS microdata met gedetailleerde demografische data welke de interpretatie ondersteunt en nieuwe analyses mogelijk maakt. Er zijn meerdere rapportages verschenen op basis van deze data met ondersteuning van het RIVM (zie de CBS-website). Echter, de data worden niet vernieuwd sinds oktober 2021, en inbrengen van koppelbare Osiris data door GGD GHOR voor verrijking lijkt op dezelfde juridische belemmeringen vast te lopen. Het CBS geeft aan dat hetzelfde lijkt te gelden voor ziekenhuisdata door NICE. Dit vormt een belemmering voor de uitvoering van onze wettelijke taak en voor specifieke onderzoeken door het RIVM en anderen, inclusief onderzoeken in opdracht van ministeries en onderzoek naar aanleiding van moties uit de Tweede Kamer (bijvoorbeeld de motie Omtzigt naar redenen en oorzaken van oversterfte).

Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Vanuit RIVM/CIb is eind april een brief verstuurd naar VWS om toe te lichten dat door ontbrekende gegevens zoals GGD COVID-19 meldingsdata en GGD teststraatdata verschillende projecten bij het RIVM niet van start kunnen gaan, vertraagd zijn of, wanneer reeds opgestart, geen resultaten hebben geleverd. Hierdoor zullen bestaande en toekomstige beleidsvragen in het kader van de bestrijding en evaluatie van covid-19 niet, of minder goed kunnen worden beantwoord. Voor ziekenhuisgegevens uit NICE is de verwachting dat deze data ook binnenkort gekoppeld kunnen worden aan CBS microdata in de RA omgeving.

Stand van zaken per december 2022
In het kader van oversterfteonderzoek heeft het CBS CIMS data opgevraagd bij het RIVM, waardoor deze begin 2023 beschikbaar komen voor onafhankelijke onderzoekers. Meldingen van positieve testuitslagen t/m eind 2021 komen ook beschikbaar. NICE data zijn nog steeds niet gekoppeld in de RA omgeving.

Stand van zaken per mei 2023:
CIMS data en positieve testuitslagen zijn begin 2023 beschikbaar gekomen. NICE data zullen naar verwachting voor de zomer gekoppeld worden in de RA omgeving.

Gegevens ziekenhuisopnames voor surveillance

Stichting NICE heeft aangegeven te willen stoppen met de COVID-19 registratie van opnames op de verpleegafdelingen. De registratie van opnames op de IC blijft bestaan. Vanuit het RIVM is aangegeven dat het zonder de gegevens van NICE ernstige COVID-19 en de bescherming van vaccinatie tegen ziekenhuisopname niet gemonitord kan worden. In april 2023 zijn gesprekken gestart met VWS, NICE, LNAZ (ROAZ), RIVM en andere sleutelpartijen over data-aanlevering voor surveillance en capaciteitsmonitoring op de korte-, middellange- en lange termijn. Daarbij wordt vanuit RIVM ingezet op het versnellen en uitbreiden van SARI surveillance. De uitkomst van dit traject is nog onduidelijk. Vooralsnog heeft Stichting NICE de ziekenhuizen gevraagd in 2023 te blijven registreren.

Thema 7 - Leefomgeving

Luchtkwaliteit, veehouderij en COVID-19

Juridisch traject bij de datakoppelingen in de beveiligde werkomgeving van het CBS blijft lastig.

Evenals het vermelde knelpunt van thema 1 Epidemiologie en bestrijding, *data-koppelingen* wordt ook *luchtkwaliteit, veehouderij en COVID-19* geconfronteerd met dit specifieke knelpunt (zie hierboven).

Het project over luchtkwaliteit, veehouderij en COVID-19 is toch van start gegaan met de (meer beperkte set) beschikbare gegevens maar als deze situatie aanhoudt, bestaat het risico dat sommige activiteiten zullen moeten afwijken van de oorspronkelijke plannen en waarschijnlijk enkele beleidsvragen minder goed kunnen worden beantwoord.

Stand van zaken per december 2022:
Juridisch traject bij de datakoppelingen in de beveiligde werkomgeving van het CBS blijft lastig.

Hoewel volledige gegevenskoppeling juridisch moeilijk blijft, zullen de beperkte beschikbare gegevens en de aangepaste analyse het toch mogelijk maken om de belangrijkste onderzoeksvragen te beantwoorden. Voor meer of sterker bewijs zijn echter aanvullende analyses op basis van volledig gekoppelde gegevens nodig en dit kan het onderwerp zijn van een vervolgproject, mocht het juridische traject naar koppeling in de toekomst worden opgelost

Stand van zaken per mei 2023:
Datakoppelingen in de beveiligde werkomgeving van het CBS zal nooit 100% compleet kunnen zijn binnen looptijd van project.

Hoewel volledige gegevenskoppeling juridisch moeilijk blijft, zijn de (niet-complete) beschikbare gegevens en de aangepaste analyses toch voldoende om de belangrijkste onderzoeksvragen te kunnen beantwoorden. Voor meer of sterker bewijs zijn echter aanvullende analyses op basis van volledig gekoppelde gegevens nodig en dit kan het onderwerp zijn van een vervolgproject, mocht het juridische traject naar koppeling in de toekomst worden opgelost.

Thema 15 – Gezondheidsimpact

Evenals het vermelde knelpunt van thema 1 en thema 7 wordt ook thema 15 geconfronteerd met dit specifieke knelpunt (zie hiervoor) met betrekking tot de data-koppelingen. De voortgang van dit thema wordt belemmerd door de moeizame toegang tot de benodigde dataset en mogelijkheden voor koppeling.

Stand van zaken per december 2022:
Zie toelichting hierboven bij data-koppelingen.

Stand van zaken per mei 2023:
Dit onderdeel van thema 15 is eind 2022 beëindigd. Het betreft alleen nog een promotietraject. Dit knelpunt komt hiermee te vervallen.

2. Voortgang Programma

De belangrijkste voortgang in de periode januari t/m mei 2023

De voortgang van de afzonderlijke producten is opgenomen in de producten- en dienstenkalender in bijlage 1.

Thema 1

CONTEST

Het doel van CONTEST is het onderzoeken van risicofactoren voor het oplopen van corona en het schatten van vaccineffectiviteit. De inclusie is in februari 2021 via de GGD-teststraat gestart en in maart 2022 gestopt. Er wordt gewerkt aan manuscripten over risicofactoren, symptomen en non-specifieke effecten van influenza vaccinatie op SARS-CoV-2 infectie.

VECTOR

Het doel van VECTOR is het onderzoeken van vaccineffectiviteit tegen ziekenhuisopname in risicogroepen (ouderen en mensen met onderliggend lijden). Het betreft een retrospectief statusonderzoek in samenwerking met UMC Utrecht waarbij mensen die tussen maart en mei 2021 en november 2021 en januari 2022 opgenomen zijn vanwege COVID-achtige klachten geïncludeerd zijn. Een tweede VECTOR manuscript zal binnenkort worden gesubmit.

VASCO

Het doel van VASCO is het onderzoeken van vaccin effectiviteit van verschillende COVID-vaccins op de lange termijn in verschillende doelgroepen. De inclusie van deelnemers is gestart op 10 mei 2021 en gestopt op 15 december 2021. Inmiddels zijn ~45.000 deelnemers geïncludeerd en zij worden 5 jaar gevolgd door middel van vragenlijsten en serologie.

Een manuscript met de opzet van het onderzoek en de karakteristieken van de deelnemers is als preprint beschikbaar (Huiberts et al, Research Square 2022). Resultaten over vaccineffectiviteit tegen infectie en transmissie tijdens de Delta- en Omikron periode zijn in wetenschappelijke publicatie beschreven (Huiberts et al, IJID 2023; Hoeve et al, JID 2023). Een manuscript over het effect van hybride immuniteit (vaccinatie en infectie) versus immuniteit door vaccinatie en de relatie met antistoffen is beschikbaar als preprint (De Gier et al, MedRXiv 2023). Een manuscript over de relatieve effectiviteit van bivalent booster vaccinatie is gepubliceerd (Huiberts et al, Eurosurveillance 2023), en deze analyse wordt maandelijks herhaald ten behoeve van monitoring van de vaccin effectiviteit tegen infectie. Een sub-studie is uitgevoerd in december 2021, januari en februari 2022 waarbij een extra bloedsample is gevraagd bij mensen die een infectie hebben doorgemaakt ondanks vaccinatie. Een manuscript met de resultaten van deze substudie is gesubmit. Determinanten van de hoogte en afname van de antistof respons na primaire en booster vaccinatie zijn beschreven en een manuscript wordt binnenkort gesubmit. Manuscripten naar kwaliteit van leven tijdens de pandemie en bijwerkingen na vaccinatie worden binnenkort gesubmit. Analyses naar gedrag ten aanzien van maatregelen over de tijd, lange termijn klachten na infectie, en vaccin effectiviteit tegen asymptomatische en symptomatische infectie zijn gaande. Ook wordt drop-out, en determinanten hiervan, gedurende het onderzoek in kaart gebracht.

Deelnemers is gevraagd om nog drie extra bloedsamples op te sturen op 18, 24 en 30 maanden na inclusie. Daarnaast zullen deelnemers worden gevraagd een positieve zelftest op te sturen voor sequencing ten behoeve van de kiemsurveillance en om de vaccin effectiviteit naar (sub)variant te kunnen onderzoeken. Een tweede PhD-student die onderzoek zal doen binnen de VASCO en PICO studie zal in juli 2023 starten.

Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Thema 2 en 8

De grote hoeveelheid gegevens van de afgelopen jaren en het verloop van de pandemie in de afgelopen jaren, worden nu de druk minder is, verwerkt tot manuscripten. Er is zoveel materiaal dat de verwachting is dat daar de komende tijd nog veel wetenschappelijke analyses uit kunnen voortvloeien, die met name voor de pandemische paraatheid zeer waardevol zijn.

PiCO

Het PIENTER Corona (PICO, zie ook thema 1) onderzoek richt zich op de ontwikkeling van immuniteit door infectie of door vaccinatie tegen SARS-CoV-2 in de Nederlandse populatie. Inmiddels zijn er 10 rondes geweest sinds 2020 en zijn de samples van de tiende ronde inmiddels binnen om geanalyseerd te gaan worden.

Begin dit jaar zijn de resultaten van ronde 8 en 9 in 2022 geanalyseerd. De bevindingen en conclusies zijn gecommuniceerd naar het Respons Team, en worden na elke ronde gepubliceerd op de website. De deelnemers hebben allen hun individuele uitslagen ontvangen.

Een belangrijke uitkomst is dat de seroprevalentie voor personen >12 jaar nu zelfs gestegen is naar 99%.(PICO ronde 9, najaar 2022) De laagste seroprevalentie werd vastgesteld in kinderen van 1-4 jaar (~ 80%), terwijl die van kinderen 5-11 jaar inmiddels ook rond de 95% is. De sterke stijging van de seroprevalentie ten opzichte van vorige metingen is ook een reflectie van de vaccinatiegraad over de leeftijden. Deze toename is daarnaast ook te verklaren door de toename van het aantal besmetting door de Omicron variant. Ook het percentage personen dat een infectie heeft doorgemaakt is over alle leeftijden toegenomen met ongeveer 10-15%. De stijging in het percentage besmettingen is het hoogst voor de jongeren en daalt daarna met de leeftijd.

Inmiddels blijkt driekwart van de bevolking minstens 1 keer een infectie te hebben gehad. Naast dat de meerderheid van de bevolking antistoffen heeft, is inmiddels ook de concentratie antistoffen hoog (>1000 BAU/mL) bij de meeste mensen.

In 2022 constateerden we meer infecties onder gevaccineerden dan bij mensen die immuniteit ontwikkeld hadden na infectie. Dit komt mogelijk doordat het soort immuniteit na besmetting anders is dan de immuniteit na vaccinatie. Ook in de PICO studie zien we dat pas na besmetting antistoffen van het type IgA in de neus voorkomen, waar het direct na besmetting het virus kan bestrijden terwijl dit na vaccinatie niet gebeurt.

Aangeboren immuunrespons

In samenwerking met EPI wordt er een correlatie onderzoek uitgevoerd met de aangeboren immuunrespons data uit de IIVAC studie om immunologische factoren te identificeren die verband houden met het optreden van reactogeniciteit na COVID-19-vaccinatie. Centraal staat hierbij de vraag: als een persoon meer last heeft van een vaccinatie, heeft deze persoon dan ook een betere vaccinrespons? Zegt hetgeen iemand waarneemt kort na vaccinatie, bv. roodheid van de prikplek, iets over hoeveel immuungeheugen men opbouwt tegen het coronavirus door de vaccinatie?

Op dit moment wordt voor het in kaart brengen van de aangeboren immuunerspons kort na vaccinatie nog een extra groep onderzocht met de leeftijd van 12-18 jaar. De data van deze adolescenten helpen om beter inzicht te krijgen in de immuun respons in de eerste dagen na vaccinatie, en zal vergeleken worden met de data verkregen uit de groep 18-65 jaar. Tevens zullen deze gegevens gebruikt worden in de reactogeniciteit studie, en zal er worden gekeken of deze waardes voorspellend zijn voor de ontwikkeling van een goed immunologisch geheugen.

Thema 5 COVID-19 Kennisintegratie en literatuuronderzoek

De literatuur over COVID-19 vaccineffectiviteit en bijwerkingen van COVID-19 wordt nog structureel bijgehouden. De resultaten hiervan dienen als input voor het Responsteam, OMT/OMTV-adviezen en Gezondheidsraad adviezen. Het bijhouden van literatuur op andere COVID-19 onderwerpen ligt inmiddels bij de diverse verantwoordelijke onderzoekers.

Thema 14 – Gedrag

Alle toegezegde producten voor deze periode zijn opgeleverd. De twee kwalitatieve onderzoeken die waren begroot voor 2023 zijn beide afgerond in deze eerste periode.

3. Financiën

3.1 Financieel overzicht opdrachten op basis van nacalculatie eenjarig

Dit programma kent geen opdrachten op basis van nacalculatie eenjarig.

3.2 Financieel overzicht opdrachten op basis van nacalculatie meerjarig

Hieronder treft u het financiële overzicht aan van de meerjarige opdrachten op programmaniveau op basis van nacalculatie. Het financiële overzicht op opdrachtniveau inclusief toelichting is te vinden in bijlage 2.

Tabel 1. Financieel overzicht (nacalculatie meerjarig) op programmaniveau (bedragen in €)

	Totaal
Budget initieel	**0**
Budget additioneel	**17.000.000**
Budget totaal	**17.000.000**
Realisatie	**11.461.884**
Budget - Realisatie	**5.538.116**

3.3 Overzicht budget opdrachten op basis van vaste prijs

Tabel 2. Budget vaste prijs jaar april 2023 (bedragen in €)

A	B	C
Budget initieel	**Budget additioneel**	**Budget totaal**
42.655.428	486.808	43.142.236

Het budget initieel (kolom A) is het budget bij aanvang van het jaar op basis van de goedkeuringsbrief van de opdrachtgever. Het budget additioneel (kolom B) is het budget van additionele opdrachten die er daarna eventueel bij zijn gekomen. Het budget totaal (kolom C) is de optelsom van het initiële en additionele budget (A+B).

Tabel 2. Overzicht met wijzigingen

Opdrachtnr.	Nummer RIVM	Titel opdracht	Begin-datum	Eind-datum	Bedragen in €
ADD.2023 COVID-01	V/190100/01	Effectiviteit maatregelen	01.03.2023	31.12.2027	486.808
					486.808

De weergegeven goedgekeurde budgetten in de tabel(en) is op basis van de oude tarieven, dit is exclusief de uurtariefstijging van € 7,-.

Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Bijlage 1: Producten- en dienstenkalender met voortgang

Leeswijzer

Groen:

Geeft aan dat de voortgang volgens planning verloopt en dat er geen inhoudelijke knelpunten zijn.

Blauw:

Geeft aan dat er geen inhoudelijke knelpunten zijn, maar dat de planning van de voortgang - na goedkeuring door en in overleg met de opdrachtgever - is aangepast.

Oranje:

Geeft aan dat er sprake is van (1) een vertraging in de planning of (2) een mogelijk inhoudelijk knelpunt, waarover nog geen akkoord is bereikt met de opdrachtgever. De verwachting is dat op korte termijn een oplossing wordt gevonden.

Rood:

Geeft een knelpunt aan in de planning of de inhoud dat niet of moeizaam is op te lossen. Onderling overleg heeft tot op heden nog niet tot overeenstemming geleid.

Wit:

Geeft aan dat het product/dienst is opgeleverd of dat het is gestopt of vervallen.

Eenjarige en meerjarige opdrachten op basis van nacalculatie

Cluster	Opdrachtnr.	Titel opdracht	Nummer	Titel product/dienst	Oorspr. Planning	Huidige Planning	Datum gereed	Voort-gang	Toelichting
	ADD.2021 COVID-01	Uitvoering NGS Kiemsurveillance	ADD 2021 COVID-01	Uitvoering NGS Kiemsurveillance	31.12.2023				

Eenjarige en meerjarige opdrachten op basis van vaste prijs

Cluster	Opdrachtnr.	Titel opdracht	Nummer	Titel product/dienst	Oorspr. Planning	Huidige Planning	Datum gereed	Voort-gang	Toelichting
1 Epidemiologie en C19 be	THEMA 01	1 Epidemiologie	01	Epidemiologie	31.12.2023				
			02	Bestrijding	31.12.2023				
2 Virologie, immuniteit e	THEMA 02	2 Immuniteit	01	Immuniteit	31.12.2023				
			02	Virologie en bio-informatica	31.12.2023				
			03	Kiemsurveillance externe labs	31.12.2023				
Geen cluster	ADD.2023 COVID-01	Effectiviteit maatregelen	01	Projectverslag	31.12.2023				

Cluster	Opdrachtnr.	Titel opdracht	Nummer	Titel product/dienst	Oorspr. Planning	Huidige Planning	Datum gereed	Voort-gang	Toelichting
			02	Update bevindingen	31.12.2027				
	THEMA 05	5 COVID-19 kennisregistratie	01	Literatuuronderzoek Covid	31.12.2023				
	THEMA 06	6 Deelname aan internat. initiatieven	01	Cofinanciering int projecten	31.12.2023				
	THEMA 07	7 Leefomgeving	01	Luchtkwaliteit	29.12.2023				
			02	Wildlife & preparedness	29.12.2023				
	THEMA 08	8 Lab preparedness en response	01	Lab preparedness en response	31.12.2023				
	THEMA 10	10 COVID-19 evaluatie	01	10. C-ARVE	31.12.2023				
	THEMA 11	11 Med. onderst. Caribisch Nederland	01	11 Ondersteuning Caribisch NL	31.12.2023				
	THEMA 14	14 Gedrag	01	Trendonderzoek	31.12.2023				
			02	Kwalitatief onderzoek	31.12.2023				
			03	Verdiepend onderzoek	31.12.2023				
			04	Beleidsondersteuning	31.12.2023				
			05	Kennisverspreiding	31.12.2023				
			06	Management en bedrijfsvoering	31.12.2023				
			07	Ondersteuning MIT	31.12.2023				
	THEMA 15	15 Gezondheidsimpact	01	Immuunrespons na vaccinatie bij ouderen	31.12.2023				

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Bijlage 2: Financieel overzicht opdrachten op basis van nacalculatie t/m april 2023 programma COVID (bedragen in €)

Opdrachten op basis van nacalculatie meerjarig

Overzicht

Opdrachtnr.	Titel opdracht	Looptijd	Budget totale looptijd (€) A	Budget t/m huidig jaar (€) B	Realisatie t/m huidig Uur*Tarief (€) C	Realisatie t/m huidig M-kosten (€) D	Realisatie t/m huidig (€) E=C+D	Budget - Realisatie (€) F=B-E	Uitputting t/m huidig jaar (%) G=E/B	Prognose totale looptijd (%) H
ADD.2021 COVID-01	Uitvoering NGS Kiemsurveillance	01.01.2021 - 31.12.2023	17.000.000	17.000.000	0	11.461.884	11.461.884	5.538.116	67,4	85,0
Totaal			**17.000.000**	**17.000.000**	**0**	**11.461.884**	**11.461.884**	**5.538.116**	**67,4**	

Kolom A betreft het goedgekeurde budget van de gehele looptijd door de opdrachtgever. Kolom B betreft het goedgekeurde budget t/m het huidige jaar. De kolommen C en D betreffen de gerealiseerde kosten t/m een bepaalde maand voor respectievelijk de personele kosten en de materiële kosten. Kolommen E, F en G zijn berekende kolommen. De prognose in kolom H betreft een inschatting van de uitputting in een percentage aan het einde van gehele looptijd.

Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Overzicht huidig jaar

Opdracht nr.	Titel opdracht	Budget huidig jaar (€) A	Realisatie huidig Uur*Tarief (€) B	Realisatie huidig M-kosten (€) C	Realisatie huidig (€) D=B+C	Budget - Realisatie (€) E=A-D	Uitputting (%) F=D/A
ADD.2021 COVID-01	Uitvoering NGS Kiemsurveillance	0	0	781.945	781.945	781.945-	0,0
Totaal		**0**	**0**	**781.945**	**781.945**	**781.945-**	**0,0**

Kolom A betreft het goedgekeurde budget door de opdrachtgever van het huidige jaar. De kolommen B en C betreffen de gerealiseerde kosten t/m een bepaalde maand voor respectievelijk de personele kosten en de materiële kosten voor het huidige jaar. Kolommen D, E en F zijn berekende kolommen voor het huidige jaar.

Toelichting

Opdrachtnr.	Titel opdracht	Toelichting
ADD.2021 COVID-01	Uitvoering NGS Kiemsurveillance	In verband met het sluiten van de GGD teststraten is het aantal monsters vanaf half maart 2023 fors gedaald. Om deze reden is de monsterstroom omgelegd naar de zorg. Hoewel de aantallen beduidend lager zijn kan zo zicht gehouden worden op circulerende varianten. De verwachting is dat het totaal beschikbare budget eind 2023 niet volledig uitgeput zal zijn.