

To: (10)(2e) | (10)(2e) @rivm.nl
From: (10)(2e)
Sent: Mon 4/20/2020 8:16:53 AM
Subject: RE: Dagelijkse update cijfers Caribisch Nederland
Received: Mon 4/20/2020 8:16:54 AM

Dank, duidelijk. Ik neem hem op als positief.

From: (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Sent: maandag 20 april 2020 10:14
To: (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Cc: (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@bonairegov.com>; (10)(2e) <(10)(2e)@bonairegov.com>; (10)(2e) <(10)(2e)@bonairegov.com>; (10)(2e) <(10)(2e)@gmail.com>; (10)(2e) <(10)(2e)@gmail.com>
Subject: RE: Dagelijkse update cijfers Caribisch Nederland

Hoi (10)(2e)

Ik heb net met (10)(2e) gebeld, hij was namelijk degene die de positiviteit van de test gemeld had, en ik wilde misverstanden in deze uit de wereld hebben. Hij heeft e.e.a. met (10)(2e) overlegd, maar ons daar niet van op de hoogte gesteld. (10)(2e) heeft de inconclusieve uitslag die hij in eerste instantie afgaf blijkbaar niet omgezet in een positieve interpretatie. Bij betrokken patiënt was het E-gen positief. De test op het E-gen is gevoeliger dan die op het RdRP-gen. Daar hoort een ingewikkelde technische verklaring bij die er op neer komt dat het target van dit gen een deel is dat niet betrokken is bij de productie van mRNA, en dat dus in grotere hoeveelheden voorhanden zou zijn. In combinatie met een mooie S-vormige curve leidt dat tot een positieve test interpretatie. Dat is zo beschreven in de technische labrichtlijn die als bijlage bij het LCI-protocol gaat, en dit is destijds ook zo in het Lab-inf@ct beschreven. (10)(2e) had e.e.a. blijkbaar niet nagelezen, of hij heeft zich niet op de inf@ct berichten geabonneerd. Ik ben daar zelf nooit zo diep ingedoken.

Conclusie is dat de patiënt van Bonaire moet worden omgezet van inconclusief naar positief.

Met vriendelijke groet,

(10)(2e)



(10)(2e) | Arts M&G, Infectieziektebestrijding
 (10)(2e) | netwerk IHR Nederlands-Caribische regio

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding (LCI)
 Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 | 3721 MA | Bilthoven
 Postbus 1 | 3720 BA | Bilthoven

☎ (10)(2e) | Mob. (10)(2e) | Kamer (10)(2e)
 ✉ (10)(2e) | @rivm.nl | www.rivm.nl

Nb: onderstaand is de tekst uit de richtlijn op de website: <https://lci.rivm.nl/covid-19/bijlage/aanvullend>

3. Mogelijkheid om over te gaan naar één PCR-target

E-gen zwak positieven en RdRp negatieven

E-gen+/ RdRp -: Uit de confirmaties die tot nu toe gedaan zijn blijkt dat in 1-5% van tests een herhaalbaar E-gen positief signaal met betrouwbare S-curve niet bevestigd kan worden met een RdRp-gen positief signaal.

E-gen+/ RdRp+: Bij een ander (confirmatie)lab kan het zijn dat zo'n E-gen-alleen positief resultaat wel bevestigd kan worden met een RdRp-gen positief resultaat. Bij het RIVM op basis van ingestuurde confirmaties in circa 70% van de gevallen.

Soms gebeurt het dat het E-gen positieve resultaat niet te herhalen is; in minder dan 1% van de gevallen bij RIVM op basis van ingestuurde gevallen en eigen diagnostiek.

In het begin toen diagnostiek nog op separate orofarynx en nasofarynx monsters uitgevoerd werd, gebeurde het soms dat één van de twee afnamelocaties positief was; wisselend of alleen orofarynx of alleen nasofarynx. Ook gebeurde het dat één van de locaties positief was voor beide targets en de andere locatie alleen positief in de E-gen PCR; ook hier geen consistent beeld welke locaties vaker positief voor beide targets. Subtiële gevoeligheidsverschillen tussen E-gen PCR en RdRP-gen PCR en tussen laboratoria lijken hiervan de oorzaak bij monsters waarin de virale load rond de LOD95 van lokale implementaties van de PCR met Corman primers en probes liggen. Zo'n resultaat kan als volgt geduid worden in een regio waar SARS-CoV-2 circuleert: Monster E-gen alleen positief met mooie S-curve – herhalen en met hetzelfde resultaat SARS-CoV-2 positief beoordelen
 Monster E-gen alleen positief maar geen mooie S-curve – herhalen, bij negatief of hetzelfde resultaat met geen mooie S-curve – herhaalmonster aanvragen
 Deze overwegingen wegen mee bij de keuze of overgegaan kan worden naar alleen E-gen PCR bij de diagnostiek.

RdRP probes

Bij RIVM krijgen we regelmatig vragen of wij onze implementatie van de Corman PCR-testen aangepast hebben, omdat we in een groot aantal van alleen E-gen PCR-positieven die voor confirmatie worden aangeboden toch een RdRP positief signaal vinden. Onze implementatie is nog steeds zoals we initieel en nog steeds aan de labs verspreiden. Het enige wat we gewijzigd hebben is dat we één van de RdRP-gen probes van een Texas Red label hebben voorzien om onderscheid te kunnen maken tussen Sarbeco probe (P1) en SARS-CoV-2 probe (P2) signaal in één PCR-reactie. Daarom krijgt u van ons bij uitslagen van confirmaties drie uitslagen met Ct-waarden als de uitslag van een target en probe positief is. In tegenstelling tot SARS-CoV-1 (2003) wat vergelijkbare signalen geeft in beide PCR'en, geeft SARS-CoV-2 een later opkomend signaal met lager fluorescentie met de Sarbeco probe (P1) dan met de SARS-CoV-2 specifieke probe. Het kan indien gewenst daarom geen kwaad om de Sarbeco probe (P1) weg te laten uit de RdRP-gen PCR.

Overgaan naar E-gen PCR alleen

WHO geeft aan dat in gebieden waar SARS-CoV-2 'widespread' is het gebruik van RT-PCR voor één discriminerende target toereikend is. ECDC voegt daar nog aan toe dat confirmatie met een tweede target of hertesten of opnieuw bemonsteren alleen nodig is als de interpretatie van het eerste resultaat technisch moeilijk is of als de Ct waarde boven 35 is met het eerste target. Een technisch moeilijk resultaat is bijvoorbeeld als de amplificatiecurve bij hoge Ct in een rechte lijn schuin omhoog los komt van de duidelijk negatieve monsters, wat vaker gebeurt bij de E-gen PCR dan bij de RdRP gen PCR. Maar, uit persoonlijke communicatie blijkt dat het ene lab daar nooit last van heeft en het andere lab af en toe.

In Nederland, op basis van confirmaties, eigen diagnostiek bij RIVM en Erasmus MC en persoonlijke communicatie met laboratoria in het veld, blijkt dat het uiterst zeldzaam voorkomt dat RdRP-gen positief is en E-gen negatief. Een enkele keer waarbij sequentiële monsters van een patiënt zijn geanalyseerd wordt bij aflopen van de infectie op het einde soms alleen RdRP-gen positief gevonden.

Alles afwegende en geplaatst in het kader van tekorten bij moleculaire diagnostiek, lijkt het logisch om bij noodzaak om over te gaan op slechts 1 target de E-gen PCR te kiezen. De E-gen PCR is niet de meest discriminerende test omdat het alle SARS-like betacoronavirussen target. Aan de andere kant, er zijn geen andere SARS-like betacoronavirussen die op dit moment onder mensen circuleren. Beoordeling van de vorm van curves van E-gen PCR positieve monsters met Ct > 30 blijft een aandachtspunt. Is de curve duidelijk S-vormig dan is confirmatie met RdRP PCR niet echt nodig. Is de curve afwijkend, dan is confirmatie nodig. Afhankelijk van de gevoeligheid van de lokale implementatie kan dat met de RdRP PCR, hertesten of opnieuw bemonsteren.

Achtergronddocumenten

World Health Organization (WHO). Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases: Interim guidance – 2 March 2020, : WHO; 2020. www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases20200117.

European Centre for Disease Prevention and Control. Novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK – sixth update – 12 March 2020. Stockholm: ECDC; 2020. www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRR-sixth-update-Outbreak-of-novel-coronavirus-disease-2019-COVID-19.pdf

From: (10)(2e) <(10)(2e)> @rivm.nl>
 Sent: zondag 19 april 2020 18:19
 To: (10)(2e) <(10)(2e)> @minbzk.nl>; Postbus COVID19 KR <(10)(2e)> @minbzk.nl>; (10)(2e)

< (10)(2e) @minvws.nl>; (10)(2e) < (10)(2e) @rivm.nl>; (10)(2e) < (10)(2e) @minvws.nl>
 Cc: (10)(2e) < (10)(2e) @rivm.nl>; (10)(2e) < (10)(2e) @rivm.nl>
 Subject: RE: Dagelijkse update cijfers Caribisch Nederland

Beste (10)(2e)

Volgens mijn laatste informatie is de casus niet bevestigd, maar waren de lab uitslagen inconclusive. Mbt de public health maatregelen gaan zij ervan uit dat deze persoon zeer waarschijnlijk positief is.

Groet,
 (10)(2e)

From: (10)(2e) < (10)(2e) @minbzk.nl>
Date: 19 April 2020 at 12:17:23 CEST
To: (10)(2e) < (10)(2e) @rivm.nl>, Postbus COVID19 KR < (10)(2e) @minbzk.nl>, (10)(2e) < (10)(2e) @minvws.nl>, (10)(2e) < (10)(2e) @rivm.nl>, (10)(2e) < (10)(2e) @minvws.nl>
Cc: (10)(2e) < (10)(2e) @rivm.nl>, (10)(2e) < (10)(2e) @rivm.nl>
Subject: RE: Dagelijkse update cijfers Caribisch Nederland

Beste (10)(2e)

Veel dank voor het aanleveren van de cijfers! Begrijp ik hieruit ook dat het geval op Bonaire van afgelopen donderdag toch niet positief getest is?

Vriendelijke groet,

(10)(2e)

Van: (10)(2e) < (10)(2e) @rivm.nl>
Verzonden: zondag 19 april 2020 10:45
Aan: (10)(2e) < (10)(2e) @minbzk.nl>; Postbus COVID19 KR < (10)(2e) @minbzk.nl>; (10)(2e) < (10)(2e) @minvws.nl>; (10)(2e) < (10)(2e) @rivm.nl>; (10)(2e) < (10)(2e) @minvws.nl>
CC: (10)(2e) < (10)(2e) @rivm.nl>; (10)(2e) < (10)(2e) @rivm.nl>
Onderwerp: Dagelijkse update cijfers Caribisch Nederland

Beste allen,

We hebben onderstaande aantallen aangevuld met de informatie die we t/m gister nacht (18-04) hebben binnen gekregen.

Ter info: Op dit moment ontbreekt er sommige informatie van de laatste gemelde patiënten vanuit SXM, dus over deze kunnen we niets zeggen mbt ziekenhuisopname, of wel of niet op IC, of overleden.

Maximaal controleren (incl. zorg kwetsbare personen)	Bonaire	St. Eustatius	Saba	Curaçao	Aruba	Sint M
Aantal positief geteste mensen totaal (sinds gisteren)	0	2	2	14	96	64
Aantal ziekenhuisopnamen actueel (cumulatief)	0	0	0	1 (3)	3 (12)	8 (17)
Aantal patiënten op IC actueel (cumulatief)	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	1 (2)	3 (3)	4 (10)

Aantal patiënten overleden totaal (sinds gisteren)	0	0	0	1	2	9
---	---	---	---	---	---	---

Groet,

(10)(2e)



(10)(2e) (10)(2e) (10)(2e) Preparedness, IHR & OT's

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding (LCI)
Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 | 3721 MA | Bilthoven
Postbus 1 | 3720 BA | Bilthoven

Verdieping: (10)(2e)
(10)(2e) @rivm.nl | www.rivm.nl

From: (10)(2e) <(10)(2e)@minvws.nl>

Sent: vrijdag 17 april 2020 17:12

To: (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>

Cc: (10)(2e) <(10)(2e)@minbzk.nl>; Postbus COVID19 KR <(10)(2e)@minbzk.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@minvws.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@minvws.nl>

Subject: Dagelijkse update cijfers Caribisch Nederland

Beste (10)(2e)

Zoals vanmiddag overlegd willen jullie verzoeken om de gegevens voor het Dashboard KR dagelijks aan te leveren bij de emails zoals vermeld in de CC. Deadline voor dashboard is dagelijks 14.00 uur. Mocht er tussentijds relevante ontwikkelingen zijn dan weten we mekaar bilateraal per Whatsapp en email te bereiken.

Heel hartelijk dank!

Met vriendelijke groet,

Groet,

(10)(2e)

Verzonden met BlackBerry Work

www.blackberry.com

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is verzonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen. Het RIVM aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die voortvloeit uit het gebruik van elektronische berichten.
www.rivm.nl De zorg voor morgen begint vandaag

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message. RIVM accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

www.rivm.nl/en Committed to health and sustainability

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is toegezonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen.

afzender te melden en het bericht te verwijderen. De Staat aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message. The State accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.