

Sequencing van SARS COV 2 in Nederland

De opkomst van nieuwe varianten heeft het belang van genetische karakterisatie nogmaals onder de aandacht gebracht. Sequencing wordt gebruikt om virussen nader te karakteriseren als onderdeel van de bestrijding. Door combinatie met andere gegevens kan inzicht gekregen worden in bronnen, transmissie routes en veranderingen in het virus die invloed kunnen hebben op de detectie en verspreiding van het virus. In Nederland zijn de volgende activiteiten:

1. Sequenzen van een steekproef van recent positief geteste personen om een referentie database te maken voor het vergelijken van virussen bij vragen over aanwezigheid van clusters en om veranderingen in het virus te monitoren (kiemsurveillance)
2. Specifieke vraagstellingen sinds de start van de pandemie. Deze studies zijn gedaan om inzicht te krijgen in het beloop, en zijn gerapporteerd in de OMT overleggen. Dat betreft:
 - a. Studies naar verwantschap tussen virussen van de eerste cases om mogelijke relaties of aparte introducties vast te stellen (<https://www.nature.com/articles/s41591-020-0997-y.pdf?proof=t>)
 - b. Studies naar verspreiding onder zorgpersoneel, en tussen zorgpersoneel en patienten ([https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30527-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30527-2/fulltext) / <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa1664/5943000> / <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.09.15.20195396v1>)
 - c. Studies naar bronnen en verspreiding in verpleeghuizen, inclusief de rol van vaccinatie (zie boven)
 - d. Studies naar bronnen en verspreiding bij specifieke werksituaties (slachterijen, fruit-verpakkingsindustrie)
 - e. Studies naar bronnen en verspreiding bij specifieke andere situaties (scholen, koren, dieren)
 - f. Studies naar de rol van reizigers
 - g. Vragen over mogelijke herinfecties <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa1538/5920950>
 - h. Studies naar de introductie/circulatie van varianten die zich anders gedragen, die verminderd worden herkend door het immuunsysteem of die niet worden gedetecteerd door de diagnostische testen. <https://viroscience-emc.shinyapps.io/primer-check/>
3. Sequenzen voor vragen ten behoeve van ziekenhuis epidemiologie / infectie preventie. Dit betreft de vraag of gevallen in ziekenhuizen geclusterd zijn.

Sinds de start van de pandemie zijn in Nederland circa 4000 virussen gesequenced. Dit is beperkt vergeleken met de sequencing coverage in het VK en Denemarken, maar de systematische aanpak maakt wel dat er verhoudingsgewijs veel inzicht is in genetische diversiteit. De twee bronnen van sequentie data momenteel zijn ErasmusMC en RIVM. Vragen over clusters vanuit de GGD worden ingestuurd en – indien geaccordeerd door LCI- wordt het sequenzen vergoed. Voor het vergroten van de dekkingsgraad is het wenselijk om meer partijen aan te haken. Sequencing om zicht te

hebben op clusters kan gedaan worden in alle grote centra. Daarvoor kan indien gewenst training in uitvoering en ondersteuning bij analyse geboden worden door ErasmusMC en RIVM.

Relevante projecten:

1. Kiemsurveillance RIVM: dit is in november gestart, en hierbij wordt een steekproef van recent positieven uit een netwerk van inzendende laboratoria gesequenced. Gegevens worden in een centrale database verzameld
2. ErasmusMC project sequencing voor COVID-19 pandemic response ZON MW: dit is een project uit de eerste ronde COVID projecten waarin sinds februari sequentie analyses worden gedaan zoals hierboven genoemd. Insteek is om de gegevens op te nemen in het RIVM platform. Hierover is overleg gaande ivm afspraken over gebruik. Kiemsurveillance is sinds het begin van de pandemie ook een onderdeel van dit project.
3. Europees initiatief COVID-19 open data: dit is een Europees data deel initiatief waarin de mogelijkheid is ontwikkeld voor het delen van de ruwe genetische data. Reden daarvoor is dat met nieuwe analyse methoden soms betere duiding van gegevens verkregen kan worden. Dit platform wordt mede ontwikkeld door ErasmusMC en wordt gekoppeld – indien mogelijk – met de RIVM database.

Acties op korte termijn:

RIVM is ism ErasmusMC bezig met een voorstel om kiemsurveillance verder op te schalen in opdracht van het OMT.

Via de NVMM/WMDI zou sequencing capaciteit, indien gewenst in combinatie met training mbt cluster analyse kunnen worden uitgebreid. Dit kan gekoppeld worden aan het verder uitrollen van een systeem om snel te kunnen inspringen op nieuwe varianten. Hierbij kan ook gedacht worden aan bijvoorbeeld gerichte surveillance van specifieke mutaties dmv PCR. Dit initiatief wordt geleid door ErasmusMC.

Gekoppeld aan bovenstaande zou – analoog aan de influenza surveillance- een steekproef van positieve patiënten uit ziekenhuizen moeten worden verwezen voor virus kweek en verdere karakterisatie van de antigene eigenschappen door middel van dierstudies en laboratorium onderzoek. De criteria hiervoor worden momenteel in een WHO evolutie groep uitgewerkt. ErasmusMC is lid van die groep.