

To: [5.1.2e] [5.1.2e] [5.1.2e] @rivm.nl]; [5.1.2e] [5.1.2e] [5.1.2e] @rivm.nl]; [5.1.2e] [5.1.2e] [5.1.2e] @rivm.nl]
From: [5.1.2e] [5.1.2e]
Sent: Sat 3/27/2021 8:07:51 AM
Subject: FW: Inzet smeltcurve techniek bij bepalen varianten SARS-CoV-2
Received: Sat 3/27/2021 8:07:51 AM

Ter info. Deze mevr stalked ons een beetje. Hopelijk niet te veel uit de bocht gevlogen met mijn antwoord (deels gebaseerd ook op discussies met de LCI hierover).

Gr [5.1.2e]

From: [5.1.2e] [5.1.2e]
Sent: zaterdag 27 maart 2021 09:05
To: [5.1.2e] <[5.1.2e]@erasmusmc.nl>
Cc: P.deMan <[5.1.2e]@franciscus.nl>; [5.1.2e] [5.1.2e] <[5.1.2e]@rivm.nl>
Subject: RE: Inzet smeltcurve techniek bij bepalen varianten SARS-CoV-2

Beste Mevr. [5.1.2e]

Hartelijk dank voor uw e-mail. Het is mij onduidelijk welke vraag u nu precies aan ons stelt daarom reageer ik nu op twee omerkingen in uw e-mail.

1. "*Landelijk zien we echter dat de smeltcurve techniek helaas nog niet erkend wordt*". Ik weet niet precies waar u hier op doelt met landelijke erkenning. Erkenning van wat?

- a. Dat het een bevestigde SARS2-infectie betreft? Dat is niet aan de orde, labs die een andere/nieuwe/additionele RT-PCR invoeren dragen zelf de verantwoordelijkheid om deze te valideren en uitslagen worden geaccepteerd indien onderbouwd met panels en evt confirmatie door RIVM. **Dit geldt dus voor gebruik van dit type RT-PCTs als diagnostische test.**
- b. Dat het een zekere variant betreft? Ook dat is niet aan de orde. Dit type RT-PCR stellen namelijk niet onomstotelijk vast dat het om een bepaalde variant gaat. Ze stellen vast dat een bepaalde mutatie aanwezig is (en een combinatie van RT-PCRs een combinatie van mutaties). Dit is een proxy voor bepaalde varianten. Er zal altijd een a-selecte steekproef uit deze monsters genomen moeten worden om te sequencen om vast te stellen welke varianten en in welke verhoudingen deze aanwezig zijn. De interpretatie van dergelijke RT-PCRs kan daarmee ook verschillen afhankelijk van wat er op dat moment circuleert in Nederland.

2. "*ongeziene verspreiding van varianten*". Uitbraakonderzoek is niet primair bedoeld hiervoor. Voor het monitoren van 'ongeziene verspreiding' hebben we de nationale kiemsurveillance die een ander opzet heeft. De basis voor de kiemsurveillance in Nederland, het detecteren van varianten en de incidentie daarvan is gebaseerd op powerberekeningen. Het toevoegen van meer gesequente monsters zorgt maar in beperkte mate voor een nauwkeuriger detectie. Daarnaast werken we toe naar een wekelijkse inventarisatie van gebruik variant-RT-PCRs in Nederland en de observaties daarin. Twee weken geleden is de eerste uitvraag gedaan via de NVMM en komende week volgt de volgende. Ondertussen wordt geëvalueerd wat de meerwaarde hiervan is voor de bestrijding in Nederland en daarmee of het zinvol is data uit deze te registreren in aanvulling op de kiemsurveillance. Deze meerwaarde is in onze ogen beperkt (zie volgende punt) en zal compleet afhankelijk zijn van wat er circuleert en welke combinatie aan variant RT-PCRs er gebruikt wordt. Ook is daarbij van belang dat het steeds gaat om een indicatie voor bepaalde varianten en moet deze iig steekproefsgewijs bevestigd worden met sequencen. En deze RT-PCRS meten maximaal dat waarvan bekend is dat het circuleert.

3. Bestrijding: het gericht inzetten van maatregelen en/of acties en/of BCO. Het is belangrijk hierbij in ogenschouw te nemen dat wij **geen** extra acties en maatregelen adviseren voor een VOC/VOI. Wel is het natuurlijk noodzakelijk om met goed uitbraakonderzoek, BCO en evt sequencing de transmissieroutes en huidige maatregelen na te gaan, zodat gekeken kan worden waar evt. problemen liggen in de uitvoeringen/handhaving. Dit is **altijd** noodzakelijk bij een uitbraak. Wij realiseren ons dat een snelle voorscreening op varianten een effect kan hebben, maar dat is alleen ondersteunend aan het epidemiologisch onderzoek. Zeker omdat het dan alsnog moeilijk kan zijn te duiden hoe de transmissieroute tot stand is gekomen. Weten om welke variant het gaat heeft slechts zeer beperkte waarde hierbij. Daarentegen kan het sequencen van clusters/uitbraken met een duidelijke onderzoeksvraag (pseudo-cluster, echt cluster,

transmissieroutes) natuurlijk altijd uitgevoerd worden. Daar is nooit gesproken over een maximum aan sequenzen van monsters, maar wel over het zinnig inzetten daarvan. Niet ieder monster hoeft daarbij altijd gesequenced te worden voor de onderzoeksvraag om beantwoord te worden. Dit bepaald de Arts IZB de het onderzoek uitvoert bij de GGD. Samenvattend: aanwezigheid van een bepaalde VOI of VOC vereist geen andere bestrijdingsmaatregelen.

4. Dan refererend aan het cluster dat u noemt: Er wordt gesproken over een cluster van de ZA-variant bij gevaccineerden en ongevaccineerden. De ZA variant komt gewoon in Nederland voor en wij hebben niet de illusie deze te kunnen elimineren (laatste meeting 4% van de monsters in de kiemsurveillance op landelijk nivo). Belangrijk is wel om te monitoren of gevaccineerden inderdaad alsnog geïnfecteerd worden en waar en wanneer dit gebeurt. Hierbij is de onderzoeksvraag dus gericht op een uitbraak onder gevaccineerden. Dat is zinnig onderzoek in deze fase van de pandemie.

Hartelijke groeten 5.1.2e

From: 5.1.2e <5.1.2e@erasmusmc.nl>
Sent: vrijdag 26 maart 2021 13:56
To: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>
Cc: P.deMan <5.1.2e@franciscus.nl>
Subject: FW: Inzet smeltcurve techniek bij bepalen varianten SARS-CoV-2

Geachte mevrouw 5.1.2e

Vorige week ontving ik deze mail van mevrouw 5.1.2e waarin ze aangaf dat u betrokken bent bij de ontwikkelingen rondom variantanalyse SARS-CoV-2. In de regio zijn we erg benieuwd naar de reactie op onze vraag. Daarom waag ik er een mail richting u aan om te vragen of er al iets te melden is?

Mede namens de regionale collega's,

Hartelijke groet,

5.1.2e

5.1.2e

E: 5.1.2e@erasmusmc.nl
 T: 5.1.2e (secretariaat: 5.1.2e)
 @work: 5.1.2e

Website: www.abrzorgnetwerkzwn.nl



Van: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>
Verzonden: woensdag 17 maart 2021 11:34
Aan: 5.1.2e <5.1.2e@erasmusmc.nl>

CC: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Onderwerp: RE: Inzet smeltcurve techniek bij bepalen varianten SARS-CoV-2

Geachte mevrouw 5.1.2e

Hartelijk dank voor deze informatie. Ik stuur deze direct door naar collega 5.1.2e 5.1.2e, die betrokken is bij deze ontwikkelingen op het landelijk niveau,

Vriendelijke groeten,

Prof. dr. 5.1.2e 5.1.2e 5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

T 5.1.2e | www.rivm.nl



RIVM Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu

From: 5.1.2e <5.1.2e@erasmusmc.nl>

Sent: dinsdag 16 maart 2021 18:18

To: 5.1.2e 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Cc: P.deMan <5.1.2e@franciscus.nl>; 5.1.2e 5.1.2e (5.1.2e) <5.1.2e@rotterdam.nl>

Subject: Inzet smeltcurve techniek bij bepalen varianten SARS-CoV-2

Geachte mevrouw 5.1.2e

Deze mail richten wij tot u als voorzitter van het responsteam van het RIVM. In twee overleggen binnen de ROAZ & ABR-zorgnetwerkregio Zuidwest Nederland zijn de afgelopen week grote zorgen geuit over de achterblijvende capaciteit met betrekking tot het doen van een variant-analyse SARS-CoV-2. Het betreft overleggen tussen artsen-microbioloog en de regionale afstemming van hen met de GGD Rotterdam. De zorgen gaan over het volgende. De huidige surveillance van SARS-CoV-2 varianten gebeurt met behulp van whole genome sequencing (WGS) van het gehele SARS-CoV-2 genoom waarbij resultaten relatief lang op zich laten wachten, en slechts beperkte aantallen monsters getest kunnen worden.

Grootschalige PCR gebaseerde screening gericht op bekende SARS-CoV-2 mutaties met de smeltcurve techniek kan sneller en eenvoudiger actuele gegevens van verspreiding van reeds geïdentificeerde varianten genereren. De smeltcurve is een door het Erasmus MC gevalideerde techniek. Het is een betrouwbare techniek om varianten van SARS-CoV-2 te detecteren en daarnaar te handelen.

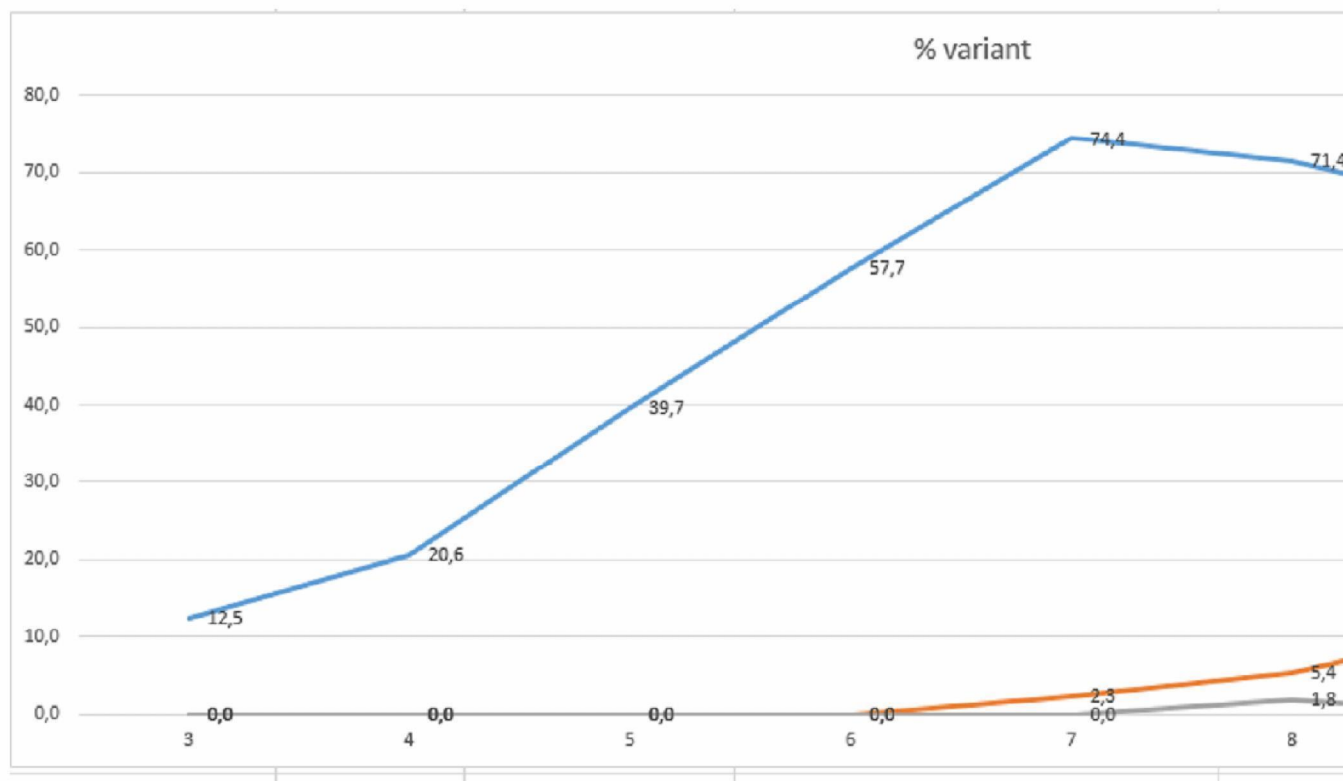
Door het op deze wijze testen van positieve monsters heeft het laboratorium van het Franciscus Gasthuis en Vlietland in Rotterdam namelijk al overzicht kunnen krijgen van het voorkomen van de SARS-CoV-2 varianten in haar verzorgingsgebied inclusief een aantal grote verpleeghuisorganisaties (zie figuur). Hierbij kwam men in het verpleeghuis een cluster SARS-CoV-2 besmettingen met de Zuid-Afrikaanse variant op het spoor bij een aantal patiënten na COVID-19 vaccinatie en een aantal personeelsleden na een volledige vaccinatie. Dit cluster wordt thans nog nader onderzocht.

Door de snelheid van deze screeningsmethode en de mogelijkheid om van alle positieve monsters in korte tijd de SARS-CoV-2 variant betrouwbaar te kunnen bepalen, wordt het voor instellingen en de GGD mogelijk om indien noodzakelijk nog gericht acties en/of maatregelen te kunnen nemen ter voorkoming van verdere verspreiding in een eerder stadium door middel van geïntensiveerd bron- en contactonderzoek. Bij de meer tijdrovende sequencing techniek zal het resultaat vaak te laat bekend zijn. Wanneer alleen van een zeer klein deel van de positieve monsters de variant bepaald wordt, is er ook geen mogelijkheid tot effectieve maatregelen.

Het periodiek analyseren van monsters middels de WGS techniek blijft wel van belang om nieuwe nog niet gedetecteerde

varianten op het spoor te komen en daarom moeten beide technieken complementair worden gebruikt. Met WGS gegevens kunnen de PCR screeningsmethoden voortdurend up-to-date gehouden worden. Landelijk zien we echter dat de smeltcurve techniek helaas nog niet erkend wordt. Wij pleiten als regionale collega's voor erkenning en brede toepassing van de smeltcurve techniek als middel om de ongeziene verspreiding van gevaarlijke varianten te voorkomen.

Ter illustratie hieronder een grafiek van de variantbepaling van 310 positieve monsters van het laboratorium van het Franciscus Gasthuis en Vlietland:



Wij hopen dat deze input besproken kan worden in het responsteam van het RIVM. Uiteraard zijn de collega's van het laboratorium van het Franciscus Gasthuis en Vlietland bereid om dit desgewenst nader toe te lichten.

Namens de betrokken collega's binnen het zorgnetwerk Zuidwest Nederland,

Met vriendelijke groet,

5.1.2e

5.1.2e

E: 5.1.2e [@erasmusmc.nl](mailto:5.1.2e@erasmusmc.nl)

T: 5.1.2e

@work: 5.1.2e

Website: www.abrzorgnetwerkzwn.nl





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 verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van 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*