

To: [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@gmail.com>; [redacted] <[redacted]@lumc.nl>
Cc: [redacted] <[redacted]@umcutrecht.nl>; [redacted] <[redacted]@amsterdamumc.nl>; [redacted] <[redacted]@ggd.amsterdam.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>
From: [redacted]
Sent: Tue 2/2/2021 8:59:07 PM
Subject: RE: werkgroep toetsen antigeen test performance tov PCR
Received: Tue 2/2/2021 8:59:09 PM

Eens gelijk, beterschap [redacted] en hoop dat je snel opknapt.
 [redacted] prima om mee te lezen met advies donderdag.
 Idd per GGD teststraten worden monsters naar meerdere labs gestuurd, dus dat wordt monnikenwerk om dat goed uit te zoeken retrospectief.
 Groet [redacted]

Van: [redacted] <[redacted]@rivm.nl>
Verzonden: dinsdag 2 februari 2021 21:48
Aan: [redacted] <[redacted]@gmail.com>; [redacted] <[redacted]@lumc.nl>
CC: [redacted] <[redacted]@umcutrecht.nl>; [redacted] <[redacted]@amsterdamumc.nl>; [redacted] <[redacted]@ggd.amsterdam.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>
Onderwerp: RE: werkgroep toetsen antigeen test performance tov PCR

Balen en beterschap [redacted] hopelijk blijft het bij een mild verloop!

Een deel van de toename in aandeel positief geteste personen met lagere Ct waarde kan mogelijk verklaard worden doordat wachttijden zijn afgenomen (GGD GHOR info) en testbereidheid toegenomen (gedragsunit) en dus een steeds groter aandeel personen met mildere symptomen die sneller getest wordt. Er zijn maar weinig studies hiernaar in outpatient populaties, maar die laten dit wel zien.
 Ik kan niet inschatten hoe groot de daadwerkelijke kans is dat je nog een positieve PCR hebt van een sars-cov-2 infectie bij een volgende klachtenepisode (door [redacted]).
 Ct waarde lijkt dus wel van belang om mee te nemen, maar we gaan starten met de gegevens die we hier bij het RIVM hebben – dus zonder Ct. Tenzij we op regionaal niveau ook geaggregeerde info over verdeling Ct waarden kunnen verzamelen en in de analyses mee kunnen nemen. Wat ik begrijp, is dat dat echter lastig is, omdat GGD regio geheel niet 1 op 1 te leggen is met lab dat de bepalingen doet.

Jullie begrijpen vast dat dit allemaal niet meer gaat lukken voor het komend OMT. We zullen wel de laatste data van de dag 5 testen van asymptomatische contacten presenteren en die zal ik donderdag zo snel als lukt delen met de OMT werkgroep testen– die wel bijna 1 op 1 te leggen is op deze groep * - om het advies voor te bereiden. [redacted]
 [redacted] ik zal jullie donderdag ook in die mailinglijst opnemen. [redacted]

Groeten,
 [redacted]

From: [redacted] <[redacted]@gmail.com>
Sent: Tuesday, February 2, 2021 6:57 PM
To: [redacted] <[redacted]@amsterdamumc.nl>
Cc: [redacted] <[redacted]@lumc.nl>; [redacted] <[redacted]@umcutrecht.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@ggd.amsterdam.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>
Subject: Re: werkgroep toetsen antigeen test performance tov PCR

Van de PCR positieven is ongeveer 12-15% asymptomatisch. Deze fractie is vrij constant in de tijd. EZD heb ik niet in mijn files. GGD zou dit wellicht na kunnen kijken.

MVG

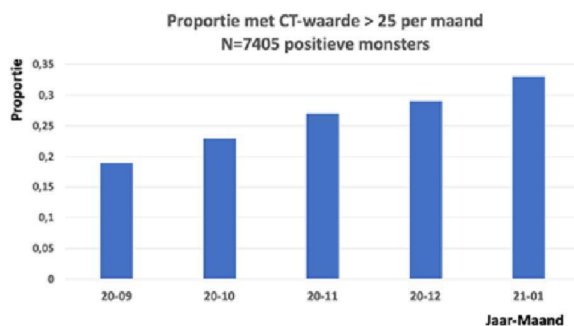
[redacted]

From: [redacted] <[redacted]@gmail.com>
Sent: Tuesday, February 2, 2021 6:04 PM
To: [redacted] <[redacted]@lumc.nl>

Cc: 5.1.2e <5.1.2e@umcutrecht.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@amsterdamumc.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@ggd.amsterdam.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Subject: Re: werkgroep toetsen antigeen test performance tov PCR

Hierbij de proportie positieve monsters met een CT waarde >25 met rotor gene in de loop van de laatste maanden. Dit was de grens voor kweekbaar virus. Teststraat heeft 75.000 PCR gedaan waarvan er 7400 positief waren. Je ziet een trend in de tijd die vrij duidelijk is. Dit moeten we meenemen in onze overwegingen.



5.1.2e
FESCMID, FSHEA, FRCPE

5.1.2e

contact:

5.1.2e
Microvida
Medical Microbiology, Brabant-Zeeland

PObox 90158
4800 RK Breda
The Netherlands

5.1.2e
5.1.2e

Op di 2 feb. 2021 om 17:53 schreef <5.1.2e@lumc.nl>:

Beste allen,

Excuses dat ik niet eerder heb gereageerd, zat ongeveer aan mijn beeldscherm geplakt vanwege achtereenvolgende zoom/teams meetings. Er zijn al bijzonder veel nuttige punten gemeld en de genoemde componenten zijn al zeer compleet. Dus slechts een kleine bijdrage van mijn kant. We gaan er nu vanuit dat de PCR de gouden standaard blijft, dus dat het verschil verklaart wordt door "ware" infecties die worden vastgesteld middels PCR en mogelijk gemist worden door de antigeentesten. Een (natuurlijk) steeds groter wordend "probleem" is echter dat we steeds meer zwak positieve PCRen detecteren bij personen met recente klachten, die mogelijk "oudere" infecties vertegenwoordigen en dus helemaal niet meer relevant zijn voor de huidige verspreiding. Dit valt ons nu op bij onze zorgmedewerkers (steeds vaker Ct 35-40 bij korte ziekte episode) en ook af en toe bij her-

opgenomen patiënten. Hier zouden ook regionale en leeftijdsverschillen in kunnen zitten. Er is dus een steeds groter wordende pool aan doorgemaakte infecties met enkele maanden zwak positieve PCRen. Hoe gaan we dit meenemen in de analyses? Toch kijken naar de spreiding van de Ct-waarden in relatie tot 1^e ziektedag in een steekproef?

Groeten 5.1.2e

PS Beterschap, 5.1.2e

From: 5.1.2e <5.1.2e@umcutrecht.nl>
Sent: dinsdag 2 februari 2021 16:07
To: 5.1.2e <5.1.2e@amsterdamumc.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@ggd.amsterdam.nl>; Vossen, A.C.T.M. (MM) <5.1.2e@lumc.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@gmail.com>
Cc: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>
Subject: RE: werkgroep toetsen antigeen test performance tov PCR

Sterkte, neem wat Ivermectine, zink, vitD,

With kind regards,

5. 5.1.2e

5.1.2e

 Please think of the environment before printing this email.

Van: 5.1.2e <5.1.2e@amsterdamumc.nl>
Verzonden: dinsdag 2 februari 2021 15:46
Aan: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@ggd.amsterdam.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@umcutrecht.nl>; 5.1.2e @lumc.nl' <5.1.2e@lumc.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@gmail.com>
CC: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>
Onderwerp: Re: werkgroep toetsen antigeen test performance tov PCR

Hoi 5.1.2e

Goed dat je 't toch gaat proberen. Is niet juist één van de vragen/aannames óf en in hoeverre incidenties in sommige regio's wellicht onderschat worden door gebruik minder gevoelige test (waardoor correctie voor verschillen in beloop incidenties überhaupt niet goed mogelijk is want incidentie is onderdeel van de vraag)? En vervolgens wat het mogelijk effect van een dergelijke onderschatting is voor verloop incidentie/epidemie vanwege eventuele transmissie onder de radar?

Je oorspronkelijke voorgestelde plan om maximale en 'best estimated' aantal meldingen te berekenen voor aantal regio's met substantieel gebruik Ag-test lijkt me dan echt een heel redelijke en voor de hand liggende eerste stap - het is uiteraard onvermijdelijk dat infecties gemist worden bij gebruik ag-test en enige wat er geprobeerd wordt is om dit enigszins te kwantificeren. Vervolgens zou dan het incidentie verloop vergeleken kunnen worden met regio's die geen/nauwelijks Ag-testen gebruiken - uiteraard met allerlei haken en ogen qua vergelijkbaarheid maar misschien is het toch mogelijk enige (demografische?) matching te doen?

Aanvullend kan, zoals je al suggereerde, gekeken worden naar verhouding meldingen/ziekenhuisopnamen op regionaal niveau en ook naar eventuele verschillen in aantal ziekenhuisopnamen/inwoneraantal. En last but not least, je voorstel om naar verschillen in secundaire attack rate te kijken tussen PCR vs Ag-test geteste personen en in relatie tot Ct waarden bij PCR geteste personen is uiteraard ook erg waardevol - kennis EZD is mooi maar wellicht niet eens per se nodig voor primaire vraagstelling, misschien met name belangrijk voor de interpretatie van resultaten.

Bovenstaande levert dan misschien toch een pakket aan analyses/data op die weliswaar individueel niet optimaal zijn maar

gezamenlijk een richting kunnen geven aan voorzichtige conclusies of vervolgonderzoek.

Sorry voor dit lange en misschien hier en daar wat overbodige bericht want alles is in feite al een keer gezegd.. Ik had gewoon ff de tijd want lig met covid thuis * ..!

Dank, groet,

5.1.2e

5.1.2e Amsterdam University Medical Centers
Academic Medical Center, 5.1.2e University of Amsterdam | Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam, the Netherlands | phone + 5.1.2e

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

Verzonden: maandag 1 februari 2021 21:22

Aan: 5.1.2e <5.1.2e@ggd.amsterdam.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@amsterdamumc.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@umcutrecht.nl>; 5.1.2e @lumc.nl' <5.1.2e@lumc.nl>; 5.1.2e @gmail.com>

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

Onderwerp: RE: werkgroep toetsen antigeen test performance tov PCR

Zelf heb ik eerlijk gezegd ook wel vraagtekens bij wat een ecologische analyse oplevert, gezien de verschillen in beloop van de incidenties en een gemis aan data om daarvoor te corrigeren, maar we kunnen het proberen.

Een meer concrete aanpak zou kunnen zijn om de secundaire attack rate te bepalen bij personen positief getest met een PCR en met een antigeentest.

Ik meen me te herinneren dat hier ook naar gekeken is op basis van Ct-waarden van PCR, maar ik heb niet scherp wat daar uit is gekomen. Een belangrijke beperking hier is uiteraard dat je niet weet in welke fase van de infectie je meet, dus dan zou je willen corrigeren voor tijd sinds start klachten op moment van testen. Zowel EZD als datum positieve uitslag zitten in Osiris.

Nauwe contacten met klachten kunnen met de antigeentest getest worden, dus dat zou een goede (sub)studiepopulatie kunnen zijn voor deze vraag, maar de aantallen zullen hiervoor nog relatief beperkt zijn.

Groeten,

5.1.2e

From: 5.1.2e <5.1.2e@ggd.amsterdam.nl>

Sent: Monday, February 1, 2021 2:42 PM

To: 5.1.2e <5.1.2e@amsterdamumc.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@umcutrecht.nl>; 5.1.2e @lumc.nl' <5.1.2e@lumc.nl>; 5.1.2e @rivm.nl>; 5.1.2e @lumc.nl' <5.1.2e@lumc.nl>; 5.1.2e

< 5.1.2e [redacted]@gmail.com>
 Cc: 5.1.2e [redacted] < 5.1.2e [redacted]@rivm.nl>; 5.1.2e [redacted] < 5.1.2e [redacted]@rivm.nl>
 Subject: RE: werkgroep toetsen antigeen test performance tov PCR

Mijn vraag was zoals 5.1.2e [redacted] die formuleert. Dus correlatie onderzoek tussen ratio (Ag/totaal aantal testen) en de incidentiecijfers in de verschillende GGD regio's. Dan kun je altijd nog kijken welke regio's je samenvoegt bij vergelijkbare ratio's. Daar zou je dan alleen de 'normale teststraat bezoeker' voor moeten includeren en alle specifieke groep (zoals reizigers, testen ihkv BCO) moeten excluderen.

Daarnaast ben ik ook wel nieuwsgierig naar aanbod commerciële teststraten per GGD regio. Ik heb de indruk dat die in Twente heel groot is namelijk... begrijp dat GGD Twente daar zelf ook zorgen over heeft. Maar weet niet wie die cijfers heeft....

5.1.2e [redacted]
 5.1.2e [redacted]
 Infectieziekten
 Algemene Infectieziekten

GGD Amsterdam

T
 M
 5.1.2e [redacted]
 5.1.2e [redacted]@ggd.amsterdam.nl

Van: 5.1.2e [redacted] [5.1.2e [redacted]@amsterdamumc.nl]
Verzonden: maandag 1 februari 2021 13:19
Aan: 5.1.2e [redacted], 5.1.2e [redacted], 5.1.2e [redacted]; 5.1.2e [redacted]@lumc.nl; 5.1.2e [redacted]; 5.1.2e [redacted]
CC: 5.1.2e [redacted]; 5.1.2e [redacted]
Onderwerp: Re: werkgroep toetsen antigeen test performance tov PCR

Hoi allen,

Volgens mij is vraagstelling helder - i.e. in hoeverre levert toenemend gebruik van antigeen testen een risico op voor bestrijding epidemie (bij huidige testbereidheid en dus zonder frequent en laagdrempelig testen)? Uitdaging is dan inderdaad wel hoe dit analytisch aan te pakken.

Een eerste voorzichtige aanzet zou m.i. toch kunnen zijn om regio's waar voornamelijk met PCR getest wordt en dit dus voor alle indicatiestellingen zal gelden (e.g. Amsterdam-Amstelland, Hollands-Midden, Drenthe, Hart voor Brabant), te vergelijken met regio's waarin voor aanzienlijk deel Ag-testen worden gebruikt (e.g. West-Brabant, Groningen, Kennemerland, Utrecht) en waarin obv geobserveerde verschillen in detectie rates tussen testen een inschatting gemaakt zou kunnen worden van werkelijke aantallen besmettingen, conform 5.1.2e [redacted] voorgestelde aanpak (incl relatie ziekenhuisopnames). Ik kan me voorstellen dat hier regio's tussen zitten die qua beloop van epidemie enigszins vergelijkbaar zijn of zouden moeten zijn. Volgende (pragmatische) stap is dan om te kijken of hier opmerkelijke observaties uit voort komen die een vervolganalyse benodigen cq informeren.

Ideaal zou natuurlijk zijn om op een of andere manier transmissie aandeel van (fout-)negatieve antigeentesten te kunnen onderzoeken maar dat zal lastig zijn.. Ik herinner me dat Marion recent iets vertelde over opvallende observatie van recent negatieve antigeen-testen in schoolclusteronderzoek Lansingerland ?

Ik zie overigens verder weinig waarde in onderzoek naar trends in Ct waarden - hier wordt hooguit misschien een mogelijke verklaring mee gegeven voor verschillen in Ag-test performance tussen regio's (waarbij verschillen in PCR platforms het beeld verder vertroebelen zoals 5.1.2e ook al aangeeft) maar zal bovenstaande kernvraag - risico voor bestrijding - zeker niet beantwoorden..

Tenslotte: eens met 5.1.2e dat we dit zorgvuldig aan moeten pakken maar we moeten wel een poging wagen, het is belangrijk genoeg wat mij betreft want maak me best wel zorgen - NL zal er pas wat van vinden als we zelf een conclusie hebben getrokken en daar zijn we zelf bij..

Dank, groet,

5.1.2e

5.1.2e | Amsterdam University Medical Centers
Academic Medical Center, Room 5.1.2e | University of Amsterdam | Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam, the Netherlands | phone + 5.1.2e

Van: 5.1.2e <5.1.2e@umcutrecht.nl>

Verzonden: maandag 1 februari 2021 11:16

Aan: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e @lumc.nl' <5.1.2e@lumc.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@gmail.com>; 5.1.2e <5.1.2e@amsterdamumc.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@ggd.amsterdam.nl>

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

Onderwerp: RE: werkgroep toetsen antigeen test performance tov PCR

Beste allen,

Ik heb toch nog behoefte aan een scherpere omschrijving van het doel. De indicatiestelling voor antigeen vs PCR verschilt, waardoor appels en peren en test krijgen waarvan al bekend is dat de sensitiviteit anders is. Dan zijn er ook nog verschillende PCR platforms, waardoor de ene CT-waarde de andere niet is. En dan hebben we nog het beloop van de epidemie, die per regio en tijd verschilt. Het goede nieuws is dan dat elke analyse iets gaat opleveren (mn er komen verschillen uit), het slechte nieuws is dat je geen idee hebt of dat verschil reëel (of accuraat) is, ne nog slechter nieuws is dat heel NL daar dan weer iets van gaat vinden....

Kortom, ik denk dat we een heel scherpe vraagstelling (en een daarbij passend analyseplan) moeten hebben voordat we ons in dit moeras begeven.

With kind regards,

5. 5.1.2e

5.1.2e

Room number: 5.1.2e Internal mail no: 5.1.2e P.O. Box 85500 | 3508 GA UTRECHT

T: 5.1.2e | F: + 5.1.2e

[Table]

 Please think of the environment before printing this email.

Van: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>
Verzonden: zondag 31 januari 2021 21:01
Aan: 5.1.2e @lumc.nl' <5.1.2e@lumc.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@gmail.com>; 5.1.2e <5.1.2e@amsterdamumc.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@ggd.amsterdam.nl>
CC: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@umcutrecht.nl>
Onderwerp: RE: werkgroep toetsen antigeen test performance tov PCR

Hoi 5.1.2e

Ik kopieer iedereen meteen maar in, kan iedereen zelf aangeven of zij/hij mee wil doen.

De concrete eerste vraag was om het aantal gemiste besmettingen per regio als gevolg van gebruik antigeensneltest te schatten tov de situatie dat iedereen met PCR zou zijn getest. Doordat de met antigeentest geteste populatie anders is, is dat lastig. Maar we kunnen een maximale en een best estimate berekenen. De maximale is zonder rekening te houden met het feit dat degenen met PCR waarschijnlijk een hogere a priori kans hebben, en de best estimate door een selectie te nemen van de met PCR geteste populatie die zo goed mogelijk lijkt op de antigeentest-populatie.

De volgende stap is dan bezien of dit effect lijkt te hebben gehad op het beloop van de epidemie – er van uitgaande dat testbereidheid etc. hetzelfde is gebleven of in ieder geval de trend hetzelfde was in de verschillende regio's.

We zijn intern al een tijdje bezig om te kijken naar de verhouding tussen incidentie van meldingen en ziekenhuisopnames, rekening houdend met leeftijd. Dat kan pas sinds kort doordat de NICE data pas onlangs op regionaal niveau (naar woonplaats patient) bij ons bekend zijn; hiervoor hadden we alleen landelijke aantallen. Dat kunnen we hierin betrekken.

Een ander idee was om Ct-waarden van PCR's op te vragen bij labs en antigeentestuitslagen om trends over de tijd te bezien in verdeling van Ct-waarden en antigeenuitslagen. Een beperking blijft uiteraard dat het andere personen zijn, dus ook daar is die selectie om de populaties zo goed mogelijk vergelijkbaar te maken belangrijk. In ieder geval wil je dan stratificeren naar of de test ihkv BCO is gedaan en wel/geen klachten. Waarbij zonder klachten tot nu toe geen antigeentest zou moeten worden gedaan. Ook zou je zorgmedewerkers kunnen excluderen (deze zouden in principe (ook) met PCR getest moeten worden).

Mis ik dan nog iets?

Groeten,

5.1.2e

From: 5.1.2e <5.1.2e@lumc.nl> <5.1.2e@lumc.nl>
Sent: Friday, January 29, 2021 11:05 AM
To: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>
Subject: werkgroep toetsen antigeen test performance tov PCR

Hoi 5.1.2e

5.1.2e en 5.1.2e willen sowieso graag zitting nemen in deze werkgroep. Ik had 5.1.2e ook gevraagd en begreep dat zij zich al bij jou had gemeld. Mogelijke extra leden: 5.1.2e

Wat denk jij? Ik heb hen nog niet gevraagd.

Groeten 5.1.2e

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

De informatie opgenomen in dit bericht kan vertrouwelijk zijn en is uitsluitend bestemd voor de geadresseerde. Indien u dit bericht onterecht ontvangt, wordt u verzocht de inhoud niet te gebruiken en de afzender direct te informeren door het bericht te retourneren. Het Universitair Medisch Centrum Utrecht is een publiekrechtelijke rechtspersoon in de zin van de W.H.W. (Wet Hoger Onderwijs en Wetenschappelijk Onderzoek) en staat geregistreerd bij de Kamer van Koophandel voor Midden-Nederland onder nr. 30244197.

Denk s.v.p. aan het milieu voor u deze e-mail afdrukt.

This message may contain confidential information and is intended exclusively for the addressee. If you receive this message unintentionally, please do not use the contents but notify the sender immediately by return e-mail. University Medical Center Utrecht is a legal person by public law and is registered at the Chamber of Commerce for Midden-Nederland under no. 30244197.

Please consider the environment before printing this e-mail.

Vumc disclaimer : www.vumc.nl/disclaimer
AMC disclaimer : www.amc.nl/disclaimer

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