

Format jaarrapportage programma 15 Clb
Periode juni t/m december 2020

Rapportage van CENTRUM/AFDELING: IIV

HIGHLIGHTS

Onder highlights zijn we op zoek naar de top 10 bijzondere en belangrijke resultaten die binnen het programma behaald zijn en waar we specifiek aandacht op willen vestigen bij de opdrachtgever.

De belangrijkste highlights in de periode juni t/m december 2020

Immunitet Corona PIENTER Corona (D/112000) – 5.1.2e

PIENTER Corona (PiCo) werd vanaf maart 2020 gelanceerd als een nieuwe en longitudinaal opgezette cohort studie naar het voorkomen van antistoffen tegen SARS-Cov-2 in de populatie. Eind 2020 zijn 3 rondes voltooid van het onderzoek. Het initiële aantal deelnemers is uitgebreid naar 7800 om zo een betere landelijke dekking te hebben. **Het percentage deelnemers met antistoffen in het bloed steeg van 2.8% in april naar 4.5% in juni en 4.9% in oktober.** De laboratoriumtesten om die antistoffen te kunnen aantonen en **de eerste resultaten hiervan** in de populatie zijn openbaar gemaakt in 2 publicaties, en tevens **nationaal en internationaal gedeeld met het OMT, het ECDC en de WHO.**

Antistoffen tegen SARS-Cov-2 van het IgG type blijven zeker 7 maanden aantoonbaar in het bloed in meer dan 90% van de geteste personen. Dit is hoopgevend, gezien dat nogal wat studies in het buitenland het tegendeel beweren.

De **sterkte van de antistoffen**, uitgedrukt als aviditeit (hoe sterk is de binding van het antistof met het virus), **neemt toe in de maanden na infectie.** Dit betekent dat de kwaliteit van de antistoffen na infectie stijgt en geeft aan dat het immuun systeem goed reageert op een besmetting.

Cib-04 Immunologie van Infectieziekten en vaccins succesvol afgerond.

Centrum IIV heeft haar, in de afgelopen jaren, opgebouwde kennis en kunde op het gebied van virale infecties ingezet in de bestrijding van COVID-19. Eerder binnen Cib-04 ontwikkelde methodes en modellen zijn ingezet om infectie met SARS-CoV-2 en de immuunrespons hierop in detail te onderzoeken. In samenwerking met het Radboud UMC zijn **cellen van de luchtwegen van meerdere coronapatiënten opgekweekt en gebruikt om infectie met het coronavirus te bestuderen.** Aanvullend hierop is er onderzoek gestart om in generieke longmodellen infectie van SARS-CoV-2 (en mogelijk nieuwe varianten) na te bootsen. Deze modellen worden gebruikt om effectiviteit van antistoffen te bestuderen. Dit betreft zowel antistoffen gevormd na infectie met SARS-CoV-2, als antistoffen gevormd na vaccinatie (2021). Daarnaast is in samenwerking met Centra IDS en EPI een grootschalig onderzoek opgezet om de immuunrespons van COVID-19 patiënten te onderzoeken in zowel volwassenen als kinderen. Dit onderzoek was onderdeel van de FFX studie naar SARS-CoV-2 transmissie binnen gezinnen met kinderen. Alle 55 deelnemende gezinnen zijn in de periode maart t/m juni 3 keer thuis bezocht voor keel/neus swab, speeksel en bloed afnames van alle gezinsleden. IIV was verantwoordelijk voor de planning en uitvoering van de huisbezoeken het opwerken van de samples en de registratie hiervan. **IIV heeft haar kennis**

en ervaring met andere virusinfecties toegepast om na infectie met SARS-Cov-2 naast de (functionele) systemische- en lokale antistofresponsen de eerste, aangeboren immuunrespons te kunnen meten, alsmede specifieke T-cel responsen, tot 6 weken na infectie. Hierin zijn opmerkelijke verschillen in de mate van immuunrespons te detecteren tussen volwassenen, kinderen en symptomatische- versus asymptomatische COVID-19 patiënten. **De assays kunnen tevens gebruikt worden om immuniteit na vaccinatie te monitoren.** Doordat er jarenlange ervaring met het influenza frettenmodel aanwezig is bij IIV, kon er snel en succesvol een corona-infectie model in fretten opgezet worden. Hierin is de infectie en immuunrespons in detail bestudeerd, zoals bijvoorbeeld in de longen (wat in mensgebonden onderzoek vaak niet mogelijk is). SARS-CoV-2 veroorzaakte een sluimerende ontregeling van het immuunsysteem in de luchtwegen, die mogelijk de langdurige klachten in niet-ernstig zieke mensen nabootst. Het model is daarom geschikt om **immunogeniciteit en effectiviteit van (volgende generatie) vaccins te kunnen vergelijken.**

CIb-10 Vaccinaties

Identificatie risicoprofiel – Aging (V/152106/AB) -

5.1.2e

CMV-specifieke immuniteit is niet gerelateerd aan frailty (kwetsbaarheid), maar er is er wel een associatie tussen CMV infectie, aangetoond door de aanwezigheid van CMV specifieke antistoffen in het bloed, en hart en vaatziekten. Daarbij is het **niet de duur van CMV infectie maar zijn het andere leeftijdgebonden factoren die de hoogte van de immuunrespons tegen CMV bepalen.** Manuscript: Limited effect of duration of CMV infection on adaptive immunity and frailty: insights from a 27-year-long longitudinal study By Samson, Van den Berg et al. *Clinical & Translational Immunology* 2020; e1193. doi: 10.1002/cti2.1193.

SIGNALERINGEN

Met signaleringen kunnen we de opdrachtgever aandacht vragen voor zaken die we aan zien komen en die van invloed kunnen zijn op ons programma, onze activiteiten en/of onze producten.

Bijvoorbeeld:

- onderzoeksresultaten uit reguliere of andere opdrachten (bv. SPR/EU) die van invloed kunnen zijn op de beleidsgebieden van de opdrachtgever;
- activiteiten van andere 'partijen'; of
- op handen zijnde nieuwe wet- en regelgeving.

De belangrijkste signaleringen in de periode juni t/m december 2020

Vorbereiding op de verhuizing

De voorbereidingen op de aanstaande verhuizing zijn lastiger te organiseren omdat er inbreng nodig is van mensen op de werkvloer en deze maar beperkt beschikbaar zijn als gevolg van de lockdown en inzet op COVID-19 werkzaamheden. Overleggen vinden waar het kan wel doorgang. Vanuit het CIb wordt ingezet om de gestelde deadlines te behalen.

CIb-04 Immunologie van Infectieziekten en vaccins

Immunitet Corona PIENTER Corona (D/112000) – 5.1.2e

Door PIENTER Corona onderzoek van geïnfecteerde mensen hebben we nu veel ervaring en kennis opgebouwd om de werking van vaccins en de hierdoor opgebouwde bescherming in verschillende lagen van de NL bevolking te kunnen onderzoeken, op basis van grote datasets die beschikbaar zijn en ook nog zullen komen.

Gezien de verschillende mutaties in het virus en verschillende vaccins zal in onze studies ook naar kruisbescherming gekeken worden.

Mucosale Immunitet (V/150404/20/AC /) < 5.1.2e >

De expertise en de laboratoriummethoden van het mucosale immunitet-project bij IIV blijken goed inzetbaar voor onderzoek naar het coronavirus. Dit geldt voor zowel de kweken van cellen van de bovenste luchtwegen, alsook de kennis over antistoffen in de bovenste luchtwegen.

Het mucosale immunitet project zal ook een rol spelen in de SARS vaccinstudies, bijvoorbeeld bij het bepalen van de bescherming van de vaccins tegen infectie en transmissie.

CoPs viraal – lange termijn immunitet (V/150407/AC) – 5.1.2e

De duur en mate waarin COVID-19 patiënten klachten hebben beïnvloedt de hoogte van de immuun respons. Bijvoorbeeld: lage immuun respons gaat samen met milde klachten die kort duren. Belangrijk is om lange termijn immunitet te monitoren, om te bepalen of de lage immuun respons bij milde klachten op lange termijn in stand wordt gehouden, en of mensen dan ook op lange termijn voldoende immunitet tegen het virus hebben om bescherming te bieden tegen infectie.

CoPs viraal – Transleerbare modellen (V/150407/AC) & RS virus (V150407/AC) – 5.1.2e

5.1.2e

Onderzoek met mRNA vaccins dat IIV in 2019 is begonnen zal een vlucht nemen vanwege de successen met de recent ontwikkelde vaccins van BioNtech en Moderna tegen COVID19. Dit houdt in dat we mogelijk meer onderzoek naar 'next generation' vaccins tegen corona, maar ook tegen griep en RS-virus zullen uitvoeren in humane- en diermodellen, omdat gezien de successen deze voor andere infectie ziekten of voor andere type immuniteit ontwikkeld gaan worden.

Het centrum IIV zal deze ontwikkelingen op de voet blijven volgen. Voor de advisering over de invoering van eventuele nieuwe vaccins is het belangrijk gedegen kennis te hebben van de eigenschappen van deze nieuwe vaccin types, ook in de context van andere ziekteverwekkers dan SARS-CoV-2.

CoPs aangeboren (V/150407/AD) – 5.1.2e

5.1.2e

Recent opkomende *B. pertussis* stammen zonder pertactine (Prn), een component van het kinkhoestvaccin, activeren het aangeboren immuunsysteem anders dan de kinkhoestbacterie met Prn. Er wordt **aanbevolen het effect van de immunrespons van gevaccineerden tegen opkomende bacteriestammen te monitoren.**

C1b-10 Vaccinaties

Identificatie risicoprofiel- Aging (V/152106/AB) - 5.1.2e

5.1.2e

Healthy Ageing blijft onverminderd in de belangstelling staan. Kennis over de rol van het immuunsysteem in ouderen, en hoe het immuunsysteem 'robuust' gehouden kan worden, wordt van groot belang geacht voor de volksgezondheid. **In het bijzonder heeft de huidige coronapandemie de belangstelling voor de afweer tegen infectieziekten en vaccinatie en het bewustzijn van de kwetsbaarheid van ouderen voor infecties en de achteruitgang van het immuunsysteem, zeer sterk doen toenemen. De immunresponsen op de SARS-CoV-2-vaccinaties in ouderen zullen verder onderzocht worden in de Doetinchem Cohort Studie om de relatie met leeftijd en kwetsbaarheid goed te kunnen leggen.** De intensivering in de samenwerking tussen afdelingen/sectoren en optimaal gebruik en delen van elkaars databronnen werkt daarvoor heel goed.

Immunitet tegen Lyme bacterie (V/152106/AG) - 5.1.2e

5.1.2e

IntraVacc, partner in het Lyme project, wordt in 2021 een zogenoemde beleidsdeelneming, met de Staat als enige aandeelhouder, dit heeft implicaties voor benodigde juridische contracten voor dit onderzoek.

KNELPUNTEN

In het hoofdstuk Knelpunten worden alle zaken genoemd die de (initieel) afgesproken deadline en kwaliteit in de weg staan. Hiermee is het een samenvattend beeld op programmaniveau voor die zaken die bij de voortgang op rood en oranje staan, aangevuld met vertraagde/herplande producten met grote impact.

Als een knelpunt verholpen is wordt deze alleen nog de eerst volgende rapportage benoemd. Geen van de genoemde knelpunten zouden nieuw moeten zijn voor OG, aangezien er een directe meldplicht is bij de OG op moment van ontstaan. Zie Raamafspraken rijksopdrachtgevers – RIVM Art.13 en 14.

De belangrijkste knelpunten in de periode juni t/m december 2020

Algemeen

Omdat we volop met de crisisbestrijding bezig zijn, merken we dat er geen tijd is om eigen ideeën en onderzoeksvoorstellen t.a.v. COVID-19 onderzoek op papier te zetten. Via verschillende financiers zijn er mogelijkheden die nu niet of nauwelijks benut kunnen worden.

Stand van zaken:

Het reguliere onderzoek binnen IIV is bijna volledig stil komen te liggen vanwege benodigde capaciteit voor corona-gerelateerd onderzoek. Activiteiten en producten van veel C1b-04 en C1b-10 projecten zijn doorgeschoven naar 2021.

Met behulp van het COVID-19 programma is er nieuw onderzoek gestart. Hierdoor is er een verschuiving zichtbaar van regulier onderzoek naar COVID-19 onderzoek. Het reguliere onderzoek wordt in 2021, door het aanstellen van extra medewerkers, weer opgepakt.

Als gevolg van de lockdowns en de tekorten aan disposables is veel werk, wat binnen programma 15 valt, uitgesteld. Door de beperkende maatregelen (1.5m en verminderde labcapaciteit en personele inzet) moest veel laboratoriumwerk gestaakt worden waardoor er vertraging is opgelopen. Waar mogelijk is aangesloten bij coronavirus onderzoek.

De belangrijkste knelpunten in de periode januari t/m mei 2020

Dierproefstudies

Naast de in eerdere rapportages gemelde knelpunten binnen IIV m.b.t. het uitvoeren van dierproeven, is een aanvullend knelpunt ontstaan: vertraging van dierproeven door verbouwing van de dierfaciliteit en nieuwe huisvestingseisen. De dierfaciliteit waar de dierexperimenten voor 'Correlaten van bescherming'-projecten worden uitgevoerd wordt grondig verbouwd. Hierdoor is de capaciteit van de faciliteit sterk gedaald. Door de nieuwe Europese huisvestingseisen voor proefdieren moeten daarnaast de isolatoren (stalen kooien waarin infectie-experimenten worden gedaan) vergroot worden. Bij oplevering bleken deze niet goed te zijn geconstrueerd. De faciliteit probeert de verbouwing zo snel mogelijk af te ronden en te zorgen voor isolatoren die voldoen aan de eisen. De vertraging loopt naar schatting op tot 6 maanden. De gecombineerde vertraging van alle knelpunten rondom dierexperimenten leidt tot vertraging van 2 AIO-projecten.

Stand van zaken jan-mei: Naast het bovengenoemde knelpunt zorgen problemen met de levering van proefdieren nu voor een extra knelpunt. Geplande proeven, waarvoor de levering nog

heeft kunnen plaatsvinden, vinden wel doorgang. Mogelijk vindt er nog een aanpassing plaats in de geplande proeven voor toepassing in onderzoek omtrent corona. De aanpassingen die hiertoe gedaan moeten worden leveren mogelijk nog wat vertraging op.

Stand van zaken jun-dec: De knelpunten die hierboven beschreven staan, zijn beide voor nu opgelost. Deze knelpunten hebben voor een half jaar vertraging gezorgd in de afgelopen 2 jaar. Een aantal studies zijn hierdoor later opgeleverd dan gepland. De AIO's werkend aan dit onderzoek zijn gecompenseerd, door verlenging van hun aanstelling.

AVG

Veel tijd en budget wordt besteed aan het maken van PIA's en aan andere AVG-gerelateerde zaken. Zo spelen er veel vragen over mogelijke consequenties van AVG voor surveillancerapportages en mogelijkheden voor het uitvoeren van onderzoek. Naast tijd van medewerkers kost dit inhuur van experts op het gebied van privacy, andere juridische zaken en informatiebeveiliging. Budget voor AVG-gerelateerde tijd en inhuur is niet opgenomen in de offertes. Bovendien vertraagt het de opstart van projecten en (daarmee) beschikbaar komen van relevante resultaten.

Stand van zaken jan-mei: De verminderde werktijd voor projecten die niet-COVID-19 gerelateerd zijn, maakt dat dit knelpunt nog langer blijft bestaan.

Stand van zaken jun-dec: Eind 2020 is voor tijdelijk een ter zake deskundige aangetrokken die een aantal knelpunten rondom de implementatie van de AVG bij de lopende projecten gaat aanpakken. We verwachten in de loop van 2021 hier mee flink te zijn gevorderd.

VOORTGANG

Onder Voortgang kan een korte beschrijving opgenomen worden van de voortgang van het Cib-programma (al dan niet vertraagd). Denk aan een beschrijving van de belangrijkste producten/activiteiten/resultaten waar VWS niet direct het resultaat van ziet. Dit betreft over het algemeen regulier werk. Ook kan hier de stand van zaken van grotere opdrachten/onderzoeken worden toegelicht. Daarnaast kan hier informatie over personalia (promoties, benoemingen, relevante deeltijdaanstellingen e.d.) worden opgenomen.

De belangrijkste voortgang in de periode juni t/m december 2020

Cib-04 Immunologie van Infectieziekten en vaccins

Immuniteit Corona PIENTER Corona (D/112000) – 5.1.2e

In maart 2020 is het PIENTER Corona onderzoek door IIV uitgerold. Gebruik makend van onze PIENTER ervaring en lijst met deelnemers kon snel een onderzoek opgezet worden met een aangepast Corona proof logistiek. Deze deelnemers zijn in een later stadium aangevuld met een tweede steekproef en daarmee is het aantal deelnemers opgelopen naar 7800 personen in de leeftijd van 1-92 jaar en verdeeld over het hele land. Deze deelnemers nemen om de 2-4 maanden een vingerprik monster af en vullen een vragenlijst in. De vragenlijst bevat vragen over o.a. besmetting, risico gedrag, opvolgen van maatregelen, symptomen. Het bloed van de vingerprik afname wordt per post opgestuurd naar het RIVM en daar geanalyseerd op de aanwezigheid van antistoffen tegen SARS-CoV-2.

In een snel tempo is gereageerd op de COVID-19 pandemie door het ontwikkelen van een kwalitatief zeer goede antistof test die uitgebreid is gevalideerd. Deze test is ingezet om een aantal urgente vragen rondom het coronavirus te onderzoeken. Als eerste, hoe ziet de immuniteit door antistoffen eruit in de tijd. Ten tweede hebben we de antistof test ingezet in meerdere ronden van de nationale steekproef waarin mensen herhaaldelijk gevraagd zijn bloed te doneren om te onderzoeken hoe de opbouw en de duur van de immuniteit in de Nederlandse bevolking verloopt. De antistof test is verder verbeterd en verder uitgebreid zodat we ook de kwaliteit van de antistoffen kunnen bepalen

Er is een start gemaakt met het uitbreiden van de laboratorium test om ook antistoffen tegen andere respiratoire ziekteverwekkers alsook mutant SARS-CoV-2 virussen te kunnen meten.

In samenwerking met IDS is een cohort studie van start gegaan naar personen die opnieuw ziektesymptomen van COVID-19 ontwikkelen en waarbij ook werd vastgesteld dat ze voor de 2^e keer zijn geïnfecteerd met SARS-Cov-2, ook wel doorbraak- of herinfecties genoemd. Door een combinatie van antistofbepalingen met de door ons ontwikkelde antistof test en de diagnostische bepalingen van IDS (detectie van virus, typering), zijn we in staat om deze doorbraakinfecties op te pikken in de populatie, en die te relateren aan de ontwikkeling van klinische symptomen en besmettelijkheid. Resultaten van dit onderzoek hiervan zijn gedeeld met het OMT en de professionals (GGD, ziekenhuizen), alsmede WHO, en zullen binnenkort worden aangeboden voor publicatie.

Mucosale Immuniteit (V/150404/20/AC /) < 5.1.2e >

Cellen van de bovenste luchtwegen zijn verkregen van meerdere patiënten, maar er moet nog meer geïncludeerd worden zodra dat weer mogelijk is. Het doel is om van meerdere regio's, bij zowel jonge als oudere mensen, cellen te hebben om te leren hoe de bescherming tegen infecties in de luchtwegen te werk gaat.

CoPs viraal – lange termijn immuniteit (V/150407/AC) – 5.1.2e

In 2020 is er prioriteit gegeven aan het onderzoek naar COVID-19. Kwaliteit en kwantiteit van de aangeboren immuunrespons (i.s.m. CoPs aangeboren respons) en specifieke T-cel immuniteit van COVID-19 bij volwassenen en kinderen is in kaart gebracht en leiden tot verschillende wetenschappelijke publicaties (Q1 2021).

CoPs viraal – transleerbare modellen (V/150407/AC) – 5.1.2e

In januari 2020 heeft IIV in een frettenstudie laten zien dat kruisreagerende (universele) immuunresponsen worden opgewekt door verschillende influenza vaccins waaronder een mRNA vaccin. Om de rol van deze immuniteit bij bescherming tegen een heftige griepinfectie te besturen is IIV in oktober gestart met een vaccin/infectie studie met een mRNA vaccin waarmee we specifiek immuniteit tegen bepaalde stabiele onderdelen van het virus kunnen activeren. Deze studie doen we in immuun naïeve dieren, als model voor vaccinatie bij jonge kinderen en in fretten die eerder een influenza infectie hebben doorgemaakt als model voor jong volwassen.

In september is een langlopende muis studie afgerond waarin we onderzoeken wat het effect van herhaalde influenza infectie op de immuunrespons is. De resultaten gaan inzicht geven in of immuniteit verminderd of uitgeput raakt, zich te sterk gaat richten op één onderdeelje van de infectie of dat dit juist niet gebeurt. Deze kennis helpt om betere vaccinatiestrategieën in de mens te ontwikkelen.

CoPs viraal – RSV (V/150407/AC) – 5.1.2e

Binnen dit project wordt door centrum IIV kennis verzameld over de natuurlijke afweer tegen het RS virus, een belangrijk luchtwegvirus voor jonge kinderen en ouderen. In 2020 werd een project afgerond waarin de ontwikkeling van de afweerrespons na RS virus infectie in ouderen werd onderzocht. Daarnaast werd in 2020 een begin gemaakt met het gebruik van een nieuwe methode om RS virus in het lab te maken. Deze techniek kan in de toekomst gebruikt worden om tools voor analyse te maken en om de werking van specifieke viruseiwitten nader te bestuderen. Informatie over de natuurlijke afweer tegen RS virus is nodig om in de toekomst te kunnen adviseren over de invoering van nieuwe vaccins die momenteel in vergevorderde stadia van ontwikkeling zijn.

CIb-10 Vaccinaties

Vaccinfalen/bof (V/152103/AA) - 5.1.2e

In 2020 is de follow-up van de BMR-3 studie uitgevoerd, hiervoor werd 3 jaar na de extra (derde) BMR-vaccinatie een bloedmonster afgenomen. In 2021 zal worden onderzocht of er nog voldoende

antistoffen in het bloed aanwezig zijn om ook bescherming tegen bof te kunnen bieden tot 3 jaar na de extra BMR-vaccinatie. Totale IgG antistoffen tegen het bof, mazelen en rubella virus gemeten in het bloed werden van 1 maand en 1 jaar na extra 3^{de} BMR-vaccinatie werden vergeleken met die van 1 maand en 1 jaar na 2x BMR-vaccinaties, zoals conform het RVP wordt gegeven. Het verval ('waning') van antistoffen gedurende 1 jaar na vaccinatie bleek minder sterk na een extra 3^{de} BMR-vaccinatie dan na de 2 routine BMR-vaccinaties.

In 2020 werden nieuwe antigene determinanten (T-cel epitopen) van het bofvirus door ons geïdentificeerd. T-cellen tegen deze epitopen bleken in staat bofvirus-geïnfecteerde cellen te vernietigen. Het identificeren van T-cel epitopen van bof is belangrijk om de T-cel immuniteit tegen bof na natuurlijke infectie en na vaccinatie te kunnen onderzoeken en monitoren. Alle laboratoriumtesten om ook de T-cel immuniteit tegen bof te kunnen meten na de extra BMR-vaccinatie zijn nu klaar voor gebruik.

Respiratoire infectie in ouderen (V/152106/AA) – 5.1.2e

Binnen dit project werkte IIV aan coronaserologie door de spike eiwitten voor de seisonale coronavirussen (HKU-1, 229E, NL-63 en OC43) te cloneren en te produceren. Daarnaast is er een proteinarray ontwikkeld. Ook zijn er deelnemers binnen de cohorten geselecteerd voor de analyses. Deze kennis en tools zijn van groot nut geweest voor het opzetten van SARS-CoV2 specifieke serologie. Tools en/of cohort zijn dan ook gebruikt voor de ontwikkeling van 2 platforms: de proteinarray en de MIA, beide voor het meten van antistoffen in het bloed en dit heeft dan ook tot 2 publicaties geleid.

Door een combinatie van de lockdown en de schaarste van materialen voor niet-kritische processen, zijn de laboratoriumanalyses niet afgerond in 2020. Deze werkzaamheden zijn doorgeschoven naar 2021.

Identificatie Microbioom (V/152106/AF) – 5.1.2e

In 2020 hebben we gewerkt aan de rol van het microbioom bij respiratoire infecties (m.n. influenza-achtige ziektes, ILI) in de oudere populatie. We hebben het faecale- en luchtweg microbioom geanalyseerd in relatie tot ziekte en tot verschillende gezondheid-gerelateerde parameters, zoals gebruik van medicatie en comorbiditeiten. We hebben de PIENTER3 samples gebruikt voor de karakterisatie van het microbioom en ontwikkelen een standaardprotocol voor het karakteriseren van het darmmicrobioom op het RIVM. Daarnaast zijn we in meerdere samples het luchtwegmicrobioom aan het identificeren.

We karakteriseren ook het microbioom van het diemodel dat wordt gebruikt voor het bestuderen van luchtweginfecties en vaccinatieresponsen, om zo eventuele componenten te identificeren die kunnen worden gebruikt voor interventies om betere vaccinresponsen te krijgen.

Immuniteit tegen Lyme bacterie (V/152106/AG) – 5.1.2e

Bacteriepreparaten van diverse *Borrelia* stammen die de ziekte van Lyme in Nederland kunnen veroorzaken zijn in 2020 gemaakt (IDS/RIVM). Ook zijn humane sera van diverse klinische groepen die geïnfecteerd zijn (geweest) met deze *Borrelia burgdorferi* s.l. bacterie verzameld

(Diakonessenhuis). Met deze materialen kan de pilotstudie binnen IIV, in samenwerking met de externe partners van dit onderzoek (IntraVacc/Diakonessenhuis) worden gestart.

Personalia

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e