

**To:** 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>  
**Cc:** 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>  
**From:** 5.1.2e  
**Sent:** Wed 8/5/2020 6:31:39 AM  
**Subject:** RE: Cov-2 multiplex kwantificering en aviditeitsmeting  
**Received:** Wed 8/5/2020 6:31:40 AM

Hoi hoi,

De samples liggen klaar op V4. Er was nog niemand, laat maar weten vanaf wanneer ik ze beneden langs kan brengen!

Groetjes 5.1.2e

---

**From:** 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>  
**Sent:** dinsdag 4 augustus 2020 18:05  
**To:** 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>  
**Cc:** 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>  
**Subject:** RE: Cov-2 multiplex kwantificering en aviditeitsmeting

5.1.2e

Hier het lijstje van sera om uit te vullen, dus 5ul in een klein epje.  
 Het is een beetje een gek aantal als je bijgelovig bent maar ik heb er alle vertrouwen in dat het goed komt

5.1.2e

---

**From:** 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>  
**Sent:** maandag 3 augustus 2020 21:42  
**To:** 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>  
**Cc:** 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>  
**Subject:** Cov-2 multiplex kwantificering en aviditeitsmeting

Ha 5.1.2e

Fijn dat we even hebben overlegd over de serologische identificatie van herinfecties.  
 Zoals ik al aangaf kunnen wij de sera van jullie kwantificeren op 3 eiwitten (S1, RBD en nucleo) met de Luminex, en ziet het er voor de aviditeit ook heel voorspoedig uit.

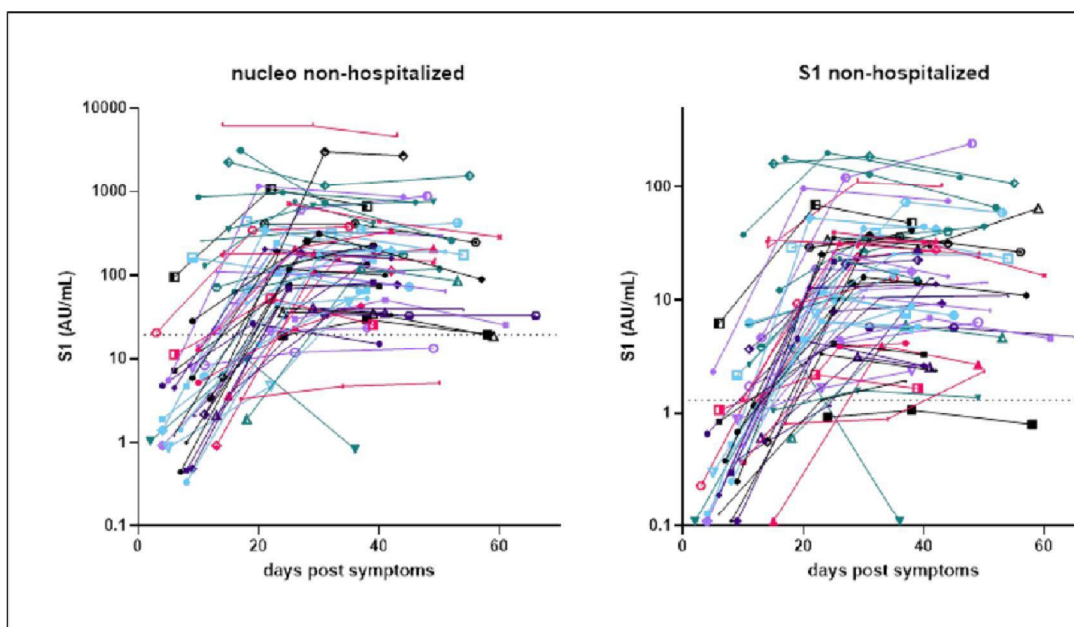
5.1.2e zoekt op dit moment de optimale condities uit voor aviditeit, daarbij kunnen de eerste 10-15 sera waar jij naar refereerde wellicht meteen mee, wanneer je dat morgen door 5.1.2e bijvoorbeeld laat uitvullen, kan hij dat morgen of woensdag meenemen, en zien we daarmee ook heel snel wat de hoogst haalbare Cov-2 aviditeit kan zijn op alle 3 eiwitten, om eventueel de condities nog op aan te passen.  
 Uiteraard ga ik niet eigenhandig met die data aan de slag maar in overleg met jou en collega's hoe dat verder vorm te geven.

Zoals ik mondeling heb doorgegeven kunnen we uit de voeten met een exacte afgulde 5 uL sample, in een klein-volume epje, waar we dan 95 uL MIA buffer aan toevoegen. met deze 1:20 voorverdunding kunnen we alles verder uitvogelen en ook de finale testen inzetten.

Het is wel handig, wat je aangaf, om van te voren een indicatie te geven van de titers om de aviditeit op af te stemmen, NT lijkt me prima voor dit moment \*

PS bijgevoegd ons geaccepteerde Luminex paper in JID, hopelijk komt dat deze week nog online.  
 De test is inmiddels verbeterd en pakt alles op aan IgG wat de Wantai ook aan lage ODs oppikt.  
 We hebben inmiddels de meeste relevante FFX sera gekwantificeerd met de Luminex, hieronder in een plaatje weergegeven van de personen met 3 afname punten, waarbij de concentraties zijn uitgezet naar exacte dag van symptomen cq eerste ziekte identificatie. Dat was nog een aardige klus om die data allemaal te ontsluiten uit de 3 verschillende databases, belangrijke context ook als je straks aviditeit na primaire infectie wilt uitzetten tegen die na herinfectie. Er zijn ook NT data van deze primaire FFX series, alleen stonden er maar enkelen hiervan genoteerd in de FFX database, dus daar kan ik nu nog geen brood van bakken.  
 Voor wat betreft ab decline wil ik dat nog verder modelleren, maar dit geeft al een aardige impressie van een minder sterk verval (iig op S1/RBD) dan eerder werd geroepen, heel erg afhankelijk van het type assay en eiwit dat je inzet.

5.1.2e



**From:** 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>  
**Sent:** zaterdag 11 juli 2020 09:03  
**To:** 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>  
**Cc:** 5.1.2e | 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>  
**Subject:** RE: aangepaste versie nav brainstorm 5.1.2e : wat te adviseren aan GGD de komende weken? ter info

Hoi 5.1.2e

Het mailtje was bedoeld om jullie te informeren over wat we nav vragen van ggden over herinfecties aan het doen zijn.

Het is verder niet aan mij.

Aviditeit is interessant maar lijkt me nog lastig in deze vroege fase als je nog maar weinig weet over kinetiek etc. bij verschillende groepen.

Bij Tox blijkt een deel van de pat laag avide antistoffen te houden oa door zwangerschap en behandeling. Daar kwam men pas later achter.

Groet

5.1.2e

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

Datum: 10 juli 2020 om 21:55:02 CEST

Aan: [redacted] <[redacted]@rivm.nl>  
 CC: [redacted] <[redacted]@rivm.nl>, [redacted] <[redacted]@rivm.nl>, [redacted] <[redacted]@rivm.nl>, [redacted] <[redacted]@rivm.nl>

Onderwerp: RE: aangepaste versie nav brainstorm [redacted] : wat te adviseren aan GGD de komende weken? ter info

Beste [redacted]

Willen jullie dat we nadenken om de MIA hier voor in te zetten, of is dat niet nodig en alleen een mededeling dat jullie dit zo gaan opzetten bij IDS. In de mail van jou eronder geef je die opening nog wel en we kunnen idd monsters draaien op de MIA, ik heb dat ook aangeboden en toegelicht, [redacted] weet ervan.

Ter info: Herinfecties staat ook zeker op onze agenda, ik zie dit als een belangrijk onderdeel van de opgebouwde immuniteit en gevoeligheid voor een nieuwe infectie, en waar we tzt wellicht ook aanwijzingen voor gaan vinden in Pienter. De Cov-2 MIA heeft inmiddels uitstekende prestaties, en ik heb ook een pilot in het begin uitgevoerd met aviditeit, maar dit even geparkeerd vanwege de Pienter screening. Volgens mij heb je echt de aviditeit erbij nodig om zinnige informatie af te leiden, maar daar heb ik jullie nog niet over gehoord, een hoge titer of NT lijkt mij niet altijd sluitend, die heb je ook regelmatig na primaire infectie.

We kunnen iig een keer kijken in de sera die jullie nu vangen, ik laat dat aan jullie over.

Groet en fijne vakantie (week),

[redacted]

---

From: [redacted] <[redacted]@rivm.nl>  
 Sent: vrijdag 10 juli 2020 17:51  
 To: [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>  
 Cc: [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>  
 Subject: aangepaste versie nav brainstorm [redacted] : wat te adviseren aan GGD de komende weken? ter info

Hoi [redacted]

Ik wilde jullie even op de hoogte brengen van vragen die nu bij de LCI voorwacht binnenkomen over herinfecties. Ik heb daar [redacted] al over gesproken dus leg ik het jullie ook even uit.

Er komen vrij vaak vragen bij de LCI voorwachten over mogelijke herinfecties en we hebben op een rijtje gezet hoe we er de komende weken mee om gaan.

We (IDS + LCI + EPI) zijn van plan daar een klein projectje voor te schrijven.

Tot dat project er is willen we alvast een gevoel krijgen of herinfecties inderdaad regelmatig voorkomen en daarvoor de vragen van LCI gebruiken.

We willen mensen vinden die PCR bewezen positief zijn, een klachten vrije periode hebben van >8 weken en daarna weer PCR positief;

Er we willen dan de VNT doen op serum, en als er materiaal is van 1<sup>e</sup> en 2<sup>e</sup> episode ook PCR bevestigen.

Omdat PCR positieve personen in het algemeen worden geweerd bij GGD of huisarts lijkt het zelf bloed afnemen zoals jullie dat met corona doen het beste.

Maar dan kunnen we geen Wantai doen.

[redacted] hebben nu gekozen voor de microarray; als die positief is zullen we ook een VNT doen.

De doorlooptijden mogen niet te lang zijn- het gaat ons wel lukken om de microarray een paar keer per week te doen.

Ik heb hier onder een aantal vragen opgeschreven die de voorwachten zouden kunne stellen als een GGD de vraag herinfectie stelt.

Ik ben benieuwd hoeveel er mee zouden willen werken met insturen van materiaal.

Ik stuur dit alleen ter informatie- je hoeft dus niets te doen.

Ik ben een weekje weg en ben de 20<sup>e</sup> weer terug.

Groet

5.1.2e

---

**From:** 5.1.2e  
**Sent:** vrijdag 10 juli 2020 16:42  
**To:** 5.1.2e; 5.1.2e; AIOS Stagiair 2; 5.1.2e; 5.1.2e  
**Cc:** 5.1.2e 1 5.1.2e; 5.1.2e  
**Subject:** RE: aangepaste versie nav brainstorm 5.1.2e : wat te adviseren aan GGD de komende weken?

Hoi

Ik heb even nagevraagd wat de minimale benodigde volumina zijn voor serologie:

Voor de microarray 15 microliter; VNT 25 microliter. Mia minder- ik geloof 5 of 10 microliter.

De microarray zou dan 1 of 2 keer per week moeten kunnen worden ingezet- (ik weet niet of dat kan-<sup>5.1.2e</sup> dacht van wel)

De mia staat nu continu te draaien – mogelijk kunnen er wel monsters mee worden genomen de komende weken.

Dus als de betrokken patiënten zelf bloed verzamelen a la Pienter corona met vingerprik zou dat moeten kunnen.

Ik zal 5.1.2e ook informeren over wat we met LCI hebben afgesproken- wellicht zijn zij ook al met herinfecties bezig.

5.1.2e

---

**From:** 5.1.2e  
**Sent:** vrijdag 10 juli 2020 11:07  
**To:** 5.1.2e; 5.1.2e; AIOS Stagiair 2; 5.1.2e  
**Subject:** FW: aangepaste versie nav brainstorm 5.1.2e : wat te adviseren aan GGD de komende weken?

Een aanpassing: klachtenvrije periode >8 weken

Praktische probleem: hoe bloed af te nemen bij mensen met klachten.

Moet /kan dat bij een GGD? Positieve patiënten zijn niet welkom op de GGD.

Twijfel hoeveel GGDen mee willen werken.

Zelfsampling zou kunnen maar dan is er een volume probleem; het testen met MIA is dan wel mogelijk maar de frequentie is dan mogelijk een probleem.

Dwz navragen bij IIV hoe vaak ze de mia doen.

VNT eerste weken nog 3 dagen- als de sneltest binnen is zou het in 1 dag kunnen.

Op den duur: hoge CT en positieve VNT: wel of niet in quarantaine- moet in RT worden besproken.

Groet

5.1.2e

---

**From:** 5.1.2e  
**Sent:** donderdag 9 juli 2020 18:40  
**To:** 5.1.2e; AIOS Stagiair 2; 5.1.2e; 5.1.2e  
**Cc:** 5.1.2e  
**Subject:** RE: aangepaste versie nav brainstorm 5.1.2e : wat te adviseren aan GGD de komende weken?

Beste allen,

Zolang er nog geen project is en er wel vragen komen van de GGDen lijkt het me goed als iedereen hetzelfde advies geeft.

**Bij een vraag van de GGD: kan het een herinfectie zijn:**

Uitleggen dat we graag willen weten hoe vaak het voorkomt en dat er een project voorstel in de maak is- maar tot die tijd willen we toch alvast gegevens verzamelen.

**Vraag 1** : heeft de pat. een eerdere episode gehad waarbij de PCR positief was?

- Ja: datum EZD; datum test positief; CT bekend?

**Vraag 2**: is de patient nu PCR positief?

- Ja: datum EZD; datum test positief; CT bekend?

**Vraag 3:** Is de patiënt bereid op bloed af te laten nemen? Dit zou zo snel mogelijk na de EZD van de 2<sup>e</sup> episode moeten gebeuren.

Nee? Dan stopt het verder- wel registreren!

**Vraag 4:** Is er nog materiaal beschikbaar van de PCR: het eluaat of de orgniele buis?

Nee? Geen vergelijking mogelijk. serum sturen nog wel zinvol.

PCR positief en een symptoomvrije episode van >8 weken : vooralsnog beschouwen als 2<sup>e</sup> episode en BCO inzetten + quarantaine. Melden in Osiris.

In opmerkingen veld : mogelijk herinfectie. (kan dat?TK)

#### Logistiek:

Opsturen van de materialen kan in een groene RIVM envelop;

Er kan een (serologie of <sup>5.1.2e</sup>) aanvraagformulier van IDS worden gebruikt; graag vermelden: HERINFECTIE?

Indien beschikbaar: OSIRIS nummer vermelden 1<sup>e</sup> episode. (is dat nuttig?TK)

Opsturen naar: IDS; interne postbak <sup>5.1.2e</sup> RIVM-IDS tav. <sup>5.1.2e</sup>

Postbus 1 ; 3720 BA Bilthoven.

Er zijn geen speciale verzendcondities nodig; wel graag direct versturen.

Wat wordt er gedaan met de monsters:

Serum: Wantaï serologie; indien positief VNT; wordt zo snel mogelijk ingezet en gerapporteerd. VNT duurt nu nog 3 dagen; alternatieve test : 1 dag.

Eluaat/orginele buis: SARS-CoV 2 PCR: bevestiging positieve signaal; als CT laag genoeg is en er meerdere samples zijn van dezelfde pat.: sequencing.

Doorlooptijd : enkele weken.

Uitslag serologie: wordt gecommuniceerd aan GGD;

Interpretatie afhankelijk van resultaat in combinatie met gegevens ( EZD, datum afname materiaal, gegevens kliniek; resultaat VNT).

Kosten testen: door IDS gedragen.

Verzendmaterialen IDS gebruiken (groene envelop).

Mee eens?

Groet

<sup>5.1.2e</sup>

---

**From:** <sup>5.1.2e</sup>

**Sent:** dinsdag 7 juli 2020 16:58

**To:** AIOS Stagiair 2; <sup>5.1.2e</sup>; <sup>5.1.2e</sup>; <sup>5.1.2e</sup>

**Subject:** RE: aangepaste versie nav brainstorm <sup>5.1.2e</sup>

Dag <sup>5.1.2e</sup>

Leuke opzet zo.

Ik heb het plaatje iets aangepast.

Voor nu is het belangrijk dat we naar de GGDen een antwoord kunnen geven in de verschillende scenario's.

Dat betekent dat we het iets moeten nuanceren – zoals het er nu staat is het onderzoek eigenlijk niet meer nodig en dat lijkt me ook niet helemaal de juiste boodschap.

De zorg van <sup>5.1.2e</sup> was vooral – we moeten naast het onderzoek een actieplan naar de GGDen hebben. Misschien kunnen we daar nog wat op fijn slijpen – belangrijk is bv om ergens aan te geven dat deze casuïstiek apart wordt bijgehouden (bv in een casus register) en dat er overlegd wordt tussen bv. de voorwachten en de dd AM van IDS om gezamenlijk ervaring op te doen en patronen te leren herkennen. Dit kan dan ook meegenomen worden in de studie.

Bijgaand het aangepaste plaatje –schrik niet van de aanvullingen – zijn vooral ook bedoeld voor de discussie.

Groet

5.1.2e

---

**From:** AIOS Stagiair 2  
**Sent:** Tuesday, July 07, 2020 2:06 PM  
**To:** 5.1.2e; 5.1.2e; 5.1.2e; 5.1.2e  
**Subject:** RE: aangepaste versie nav brainstorm 5.1.2e

Dag allen,

Even snel een opzetje gemaakt voor een voorstel plan van aanpak, jullie moeten maar kijken of je het iets vindt en het anders weer in de prullenbak gooien \*  
 Eventueel zouden we nog aan dit stroomdiagram na de klachtenvrije periode kunnen toevoegen, is de Ct boven x (bijv. 35), dan geen deelname studie, geen BCO, geen isolatie; is de Ct onder x, dan wel deelname studie, BCO en isolatie.

Met de resultaten van het onderzoek kan dan dit stroomdiagram uitgebreid worden. Bijv. blijkt uit ons onderzoek dat iemand met een Ct boven de 30 en een hoge IgG altijd virusneutraliserende antistoffen heeft en er geen contacten positief worden, dan kunnen we toevoegen dat die groep niet meer verder onderzocht hoeft te worden en dat zij niet meer in isolatie moeten met BCO.

Groeten,

5.1.2e

---

**From:** 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>  
**Sent:** dinsdag 7 juli 2020 12:13  
**To:** 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; AIOS Stagiair 2 <5.1.2e@rivm.nl>  
**Subject:** RE: aangepaste versie nav brainstorm 5.1.2e

Dag 5.1.2e

Prima – kan dat wel online? Ik ben morgen niet hier

Groet

5.1.2e

---

**From:** 5.1.2e  
**Sent:** Tuesday, July 07, 2020 12:08 PM  
**To:** 5.1.2e; 5.1.2e; 5.1.2e; AIOS Stagiair 2  
**Subject:** RE: aangepaste versie nav brainstorm 5.1.2e

Ha 5.1.2e

Prima.  
 Ik wil graag een voorstel maken voor praktische plan van aanpak hoe we hier nu mee om moeten gaan, totdat we meer weten.

Laten we daar misschien morgen even over overleggen, kan dat?

Groet,

5.1.2e

---

**From:** 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>  
**Sent:** dinsdag 7 juli 2020 11:59  
**To:** 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; AIOS Stagiair 2 <5.1.2e@rivm.nl>  
**Subject:** RE: aangepaste versie nav brainstorm 5.1.2e

Dag 5.1.2e

Goed punt – het is een beetje een spagaat, maar ik denk dat de komende tijd dan toch maatwerk wordt. Misschien moeten we de komende tijd de antwoorden op vragen samen afstemmen. Dit heb ik/hebben we ook een tijd met de bedrijfsarts gedaan.

Zo kunnen we in ieder geval voor nu tot een gemeenschappelijke aanpak komen en patronen registreren.

Kijk Ct38 en 6 weken klachten lijkt me helder, maar het gaat vooral om de nieuwe episode klachten.

Als we in de tussentijd meer leren, kan het maatwerk tzt plaats maken voor een algemeen advies.

Misschien om voor vrijdag een korte PVA te maken? Heb jij deze week ergens tijd om te overleggen daarover?

Groet

5.1.2e

---

**From:** 5.1.2e  
**Sent:** Tuesday, July 07, 2020 11:52 AM  
**To:** 5.1.2e; 5.1.2e; 5.1.2e; AIOS Stagiair 2  
**Subject:** RE: aangepaste versie nav brainstorm 5.1.2e

Ha 5.1.2e

Ik snap je punt, maar we krijgen nu vragen, moet er nu BCO, moet er nu isolatie.. bij deze en deze CT waarde..

Heel leuk dat we onderzoek doen, maar wat moet ik nu zeggen tegen de GGD?

Hoe geven we dat vorm dan? Gaan we elke keer maatwerk leveren? Gaan we wachten op de uitslagen van jullie?

Als 5.1.2e een advies geeft horen wij dat bij de LCI niet terug..

Ik denk zeker dat GGD nu zelf al adviezen geven over hoge CT waarden, en langer dan 6 weken geleden dan doen we gewoon niks meer.

Dus ik wil eerst van jullie horen wat we nu wel moeten doen.

En dan wat we gaan doen met de uitslagen van de individuele onderzoeken en van het gehele onderzoek.

Want nu heb ik het gevoel dat dit een onderzoek is, zonder dat ik de GGD'en nu iets kan bieden.

Groet,

5.1.2e

---

**From:** 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>  
**Sent:** dinsdag 7 juli 2020 11:44  
**To:** 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; AIOS Stagiair 2 <5.1.2e@rivm.nl>  
**Subject:** RE: aangepaste versie nav brainstorm 5.1.2e

Dag 5.1.2e

Dat 1ste punt – monitoren contacten – was precies het punt van versimpeling oor de GGDen. Uitgangspunt voor nu was kunnen we aantonen dat mensen bij herinfectie niet (of aanzienlijk minder) infectieus zijn. Dit gebaseerd op de labuitslagen . Mogelijk zou je dat in he t begin kunnen koppelen aan een BCO – als dar uit blijkt dat de contacten – blijven, kan je het CO onderzoek in ieder geval laten. Het seuquencen gaat waarschijnlijk niet veel opleveren als de bron al Cts>30 heeft.

Ik begrijp niet goed wat je bedoelt met "Daarnaast wil ik vrijdag in het RT een beslissing over hoe we nu moeten handelen met de uitslagen, want ik kan GGD'en niet laten hangen".

Bedoel je of het moeten melden? Of het handelingsperspectief? Dat laatste moet volgen uit de studie.

Groet

5.1.2e

---

**From:** 5.1.2e  
**Sent:** Tuesday, July 07, 2020 11:35 AM

---

**To:** [redacted]; [redacted]; [redacted]; AIOS Stagiair 2  
**Subject:** RE: aangepaste versie nav brainstorm [redacted]  
**Importance:** High

Ha [redacted]

Bij de uitwerking van de onderzoek missen [redacted] (onze aios) en ik het monitoren van de contacten van de index die mogelijk is geherinfecteerd.  
Dit kan toch iets zeggen over mogelijke besmettelijkheid. Daarnaast is het dan mogelijk om de contacten ook de sequencen, als je ze beiden hebt natuurlijk.

Daarnaast wil ik vrijdag in het RT een beslissing over hoe we nu moeten handelen met de uitslagen, want ik kan gGD'en niet laten hangen.

Groet,

[redacted]

---

**From:** [redacted] <[redacted]@rivm.nl>  
**Sent:** maandag 6 juli 2020 18:05  
**To:** [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>  
**Cc:** [redacted] <[redacted]@rivm.nl>  
**Subject:** aangepaste versie nav brainstorm [redacted]

Dag [redacted]

Bijnaand de aangepaste presentatie – mn slide 4 heb ik aangepast aan de discussie van vanochtend.  
[redacted] heb jij nog aanvullingen?

Groet

[redacted]

---

**From:** [redacted]  
**Sent:** Friday, July 03, 2020 7:21 PM  
**To:** [redacted]; [redacted]  
**Subject:** aangepaste versie- maandag meer

Hoi

Ik heb alvast wat aangepast nav het gesprek met [redacted]

Groet  
En fijn weekend

[redacted]