



ZonMw
 Expertgroepleden COVID-19
 Postbus 20072
 3502 LB Utrecht

Datum 13 juli 2020
 Betreft Reactie op aanvullende vragen ZonMw expertgroep COVID-19
 betreffende project 10150062010006

*Julius Centrum voor
 Gezondheidswetenschappen en
 Eerstelijns Geneeskunde*

(10)(2e)

Epidemiologie

(10)(2e)

(10)(2e)

Geachte ZonMw expertgroepleden COVID-19,

Op 3 juni jl. hebben wij contact gezocht met ZonMw met het verzoek tot uitstel van de start van de eerste meting voor de CoKids studie, vanwege de lage epidemische activiteit op dat moment, waardoor er veel negatieve uitkomsten te verwachten waren. Ons voorstel was om de eerste metingsronde af te stemmen op de epidemische activiteit van SARS-CoV-2 in Nederland. Het is volgens ons en andere experts op dit gebied niet aannemelijk dat een tweede epidemische verheffing uit zal blijven. De verwachting is dat dit najaar, wanneer tevens het seizoen van andere luchtweginfecties aanbreekt, ook SARS-CoV-2 opnieuw de kop op zal steken.

In de tussentijd zijn er ook diverse aanpassingen gedaan in de Nederlandse coronamaatregelen, die naar alle waarschijnlijkheid impact gaan hebben op de epidemiologie van SARS-CoV-2 onder kinderen. De belangrijkste hiervan zijn:

- Het vervallen van de 1,5 meter afstandsregel voor contacten onderling tussen kinderen tot 18 jaar.
- Het volledig heropenen van het basis-, en voortgezet onderwijs.
- Het vervallen van de 1,5 meter afstandsregel voor contacten tussen kinderen t/m 12 jaar en volwassenen.
- Het opstarten van alle sporten, zowel binnen als buiten, in teamverband.

Bezoekadres:
 Heidelberglaan 100
 3584 CX Utrecht

Postadres:
 Huispostnr Str. 6.131
 Postbus 85500
 3508 GA Utrecht

www.umcutrecht.nl

Als gevolg van bovenstaande versoepelingen zullen de contacten tussen kinderen, en in mindere mate tussen kinderen en volwassenen, fors gaan toenemen vanaf het moment dat de scholen na de zomervakantie weer open gaan en sportcompetities worden hervat. In deze nieuwe situatie heeft de CoKids studie naar verspreiding door kinderen juist grote relevantie voor de evaluatie van de versoepelingen. Daarmee blijft de CoKids onverminderd zeer relevant voor adviezen aan het beleid op korte termijn.

De CoKids studie is een belangrijke aanvulling op de RIVM-FFX-studie (First Few X Cases, in uw correspondentie vermeld als RIVM kinderstudie), waarmee intensief wordt samengewerkt. In tegenstelling tot de FFX-studie vindt bij de CoKids studie recidiverende screening plaats zonder indexpatiënt, en ongeacht symptomen. Vanuit het RIVM is op basis van voortschrijdend inzicht tevens een aanvullend budget gereserveerd om aan de CoKids studie ook speeksel- en fecesmonsters toe te voegen. Uit de eerste resultaten van de RIVM-FFX-studie is namelijk de aanvullende waarde van speeksel en feces voor virale diagnostiek gebleken, maar gegevens vooral over jongeren en kinderen zijn nog steeds noodzakelijk voor robuuste aanbevelingen. Tevens is de diagnostiek van antistoffen in speeksel mogelijk een belangrijke aanvullende diagnostische tool en mogelijk alternatief voor bloedonderzoek. De CoKids studie zal deze aanvullende onderzoeksvragen adresseren samen met het RIVM. Voorwaarden voor deze extra subsidie vanuit het RIVM zijn, identiek aan ZonMw, dat er snel gegevens met relevantie voor beleid worden gegenereerd en dat de studie in 2020 zal worden uitgevoerd.

In reactie op de e-mail die wij van ZonMw ontvingen op 1 juli jl. gaan wij hieronder nader in op de opmerkingen en vragen van de expertgroepleden, daarbij rekening houdend met bovengenoemde nieuwe ontwikkelingen.

Ten eerste geeft u aan dat er inmiddels diverse andere studies zijn gestart en gaande zijn op dit gebied die mogelijk al resultaten hebben, waardoor de CoKids studie mogelijk niet meer nodig is. Ons en het RIVM zijn echter geen studies bekend die de onderzoeksvragen van de CoKids studie al hebben beantwoord of dit op korte termijn gaan doen. De RIVM-FFX-studie waar u naar verwijst heeft onder 54 gezinnen met een COVID-19 index case onderzoek gedaan naar verdere verspreiding binnen het gezin. Door de studieopzet, het COVID-19-testbeleid en de lockdown ten tijde van de studie, was de kans om kinderen als index case te detecteren zeer klein (en die waren er dan ook niet). Hun rol in verspreiding is daardoor op grond van deze (kleine) studie niet vast te stellen, zoals wij ook in onze eerste aanvraag al schrijven. Alle studies naar de rol van kinderen in SARS-CoV-2-transmissie die tot op heden zijn voltooid of momenteel worden uitgevoerd, zijn gedaan onder condities van schoolsluiting en gedeeltelijke of volledige lockdown. De resultaten van dergelijke studies zijn daarom maar zeer beperkt bruikbaar voor de nieuwe situatie in Nederland in de voorliggende periode, waarbij contacten tussen kinderen weer vrijwel genormaliseerd zullen zijn. Het is zeer goed denkbaar dat de bijdrage van kinderen aan SARS-CoV-2-transmissie onder deze condities substantieel anders is dan wat er tot op heden is geobserveerd. Het is juist daarom van groot belang dat de CoKids studie wel dit najaar wordt uitgevoerd, omdat hiermee voor het eerst de rol van kinderen kan worden bestudeerd bij normale onderlinge sociale interacties. Deze inzichten zullen cruciaal zijn om passende beleidsmaatregelen te onderbouwen bij een eventuele toename in SARS-CoV-2 in Nederland. Hierbij kan gedacht worden aan beleid bij schooluitbraken, condities voor schoolsluiting of beperking van sociale contacten tussen kinderen, en testbeleid voor kinderen en adolescenten.

Een tweede belangrijke meerwaarde t.o.v. andere studies is de prospectieve benadering in de CoKids studie met seriële screenings op asymptomatische infecties. Het is bekend dat kinderen, wanneer geïnfecteerd met SARS-CoV-2, doorgaans geen of heel milde symptomen ontwikkelen. Ondanks de internationale getallen die erop lijken te wijzen dat kinderen weinig zouden bijdragen aan verspreiding van SARS-CoV-2, zijn grondige studies naar transmissie door kinderen met weinig tot geen klinische symptomen vrijwel niet bekend. De CoKids studie onderzoekt dit door de studie naar de uitbraak op te starten bij elke detectie van een asymptomatische infectie. Deze inzichten zijn van essentieel belang voor het beleid t.a.v. asymptomatische personen o.a. bij bron- en contactonderzoek en onderzoek van infectieclusters.

Ten derde kan door de uitbreiding van de CoKids studie met diagnostiek op speeksel en feces, naast de geplande neus-keel-wat, de diagnostische waarde van verschillende biologische monsters in SARS-CoV-2 bij kinderen en jongeren worden bepaald. Dit is relevant voor het SARS-CoV-2-testbeleid, waar in het bijzonder voor kinderen, die zich veelal bij herhaling met luchtweginfecties zullen presenteren, wordt gezocht naar een goed alternatief voor de zeer onprettige nasopharyngeale en oropharyngeale testen met swabs. De resultaten van het speeksel- en fecesonderzoek in CoKids zullen mede bepalen of deze alternatieve monsters kunnen worden ingezet in de routinediagnostiek.

Ten vierde is momenteel het testbeleid voor kinderen tot 6 jaar in Nederland zeer restrictief en wordt alleen bij luchtwegklachten in combinatie met koorts geadviseerd om te testen op SARS-CoV-2. Nederland vormt met dit beleid internationaal een uitzondering. Reden voor dit beleid is dat jonge kinderen zich soms maandelijks presenteren met een nieuwe snot-neus, maar het is onbekend hoeveel SARS-CoV-2-infecties hiermee worden gemist. De CoKids studie, waarin alle kinderen met luchtwegklachten worden getest, ongeacht de aanwezigheid van koorts, kan hierin inzicht geven en levert daarmee belangrijke resultaten waarmee dit beleid geëvalueerd kan worden, en zo nodig aangepast.

Samenvattend zien wij toepassingsmogelijkheden van de CoKids resultaten in diverse beleidsbeslissingen rondom:

- Mitigatiebeleid bij opleving van de epidemie, in het bijzonder t.a.v. scholen en sociale restricties voor kinderen.
- Testbeleid ten aanzien van asymptomatische contacten.
- Inzet van speeksel en feces in routine SARS-CoV-2-diagnostiek.
- SARS-CoV-2-testbeleid voor (jonge) kinderen.

Het RIVM heeft om deze redenen ook aanvullend budget voor het optimaliseren van de studie beschikbaar gemaakt, omdat zij de relevantie van dit onderzoek onderschrijft.

Als laatste willen wij graag de unieke kansen benoemen die de CoKids studie biedt om de deelnemers in de toekomst nog verder te vervolgen voor aanvullende onderzoeksvragen, omdat zij reeds deelnemen aan lopende en zeer goed gekarakteriseerde geboortecohort-studies. Hierbij kan gedacht worden aan immunologische studies, langetermijneffecten, niet-infectieuze gezondheidseffecten, sociodemografische, leefstijl, genetische en epigenetische (risico)factoren van SARS-CoV-2 en interacties met andere respiratoire infecties.

Ons voorstel is om het starten van follow-up- en screeningsrondes in de CoKids studie af te stemmen op het openen van de scholen. Vanaf begin augustus willen we hiervoor gezinnen gaan benaderen en vanaf begin september starten met de eerste screening. In een periode

van ca. 6 weken, beginnend vanaf opening van de scholen, worden dan de eerste ronde gepland waarna de follow-up doorloopt tot ca. eind december 2020.

Wij hopen hiermee de relevantie van ons onderzoek voldoende te hebben onderbouwd. Uiteraard zijn wij graag bereid om eventuele aanvullende vragen te beantwoorden.

Namens het gehele CoKids-onderzoeksconsortium,

(10)(2e)

(10)(2e)