

Offerte



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

1. Algemene gegevens

Versiedatum	28.08.2020
Versienummer	1.0
Opdrachtnr. OG	ADD 2020 CIB-07
Opdracht titel	Onderzoek Q-koorts COVID-19
Startdatum opdracht	01.08.2020
Einddatum opdracht	01.12.2020
Opdrachtkosten huidig jaar	5.1.2b
- Waarvan programma	
- Waarvan apparaat	
Opdrachtkosten levensduur	
- Waarvan programma	5.1.2b
- Waarvan apparaat	
Toelichting opdrachtkosten	n.v.t.
Wettelijke taak	Nee
Toelichting op wettelijke taak	N.v.t.
Wijze van verstrekking	Additioneel
Type opdracht	Onderzoek
Toelichting indien 'anders'	N.v.t.
Sturing	Output

2. Opdrachtgever

Ministerie / Directie	Ministerie van VWS
Programma	CIB
Programmahouder	Mw. drs. 5.1.2e
Contactpersoon	Mw. dr. 5.1.2e

3. Opdrachtnemer

Directeur	Dhr. 5.1.2e 5.1.2e
Adv. accountmanagement	Mw. 5.1.2e
Relatiebeheerder	Mw. 5.1.2e
Offerteschrijver	Dhr. 5.1.2e
Opdrachtnr. SAP	V/150829/01

4. Offerteverzoek

Beleidscontext:

In antwoord op vragen rondom COVID-19, luchtkwaliteit en veehouderij is in mei 2020 de vraag naar het RIVM uitgegaan om een Verkenning van de onderzoeks-mogelijkheden hieromtrent op te

Offerte



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

stellen, vanuit de Ministeries VWS, LNV en IenW. Na overleg is gevraagd deze Verkenning aan te passen, en is de specifieke vraag naar de relatie tussen COVID-19 en Q-koorts eruit gevallen. Deze vraag is nu losgekoppeld en vanuit VWS uitgezet, omdat de MinVWS tijdens het coronadebat van 7 mei een toezegging heeft gedaan om nader onderzoek te laten doen naar deze mogelijke samenhang, vanwege de onrust en vragen hierover: COVID-19 is juist in hetzelfde gebied als de eerdere uitbraak van Q-koorts.

Het RIVM is gevraagd, in samenwerking/overleg met andere onderzoeksgroepen een specifiek voorstel voor onderzoek te doen, wat snel kan beginnen en snel antwoorden kan opleveren door aan te sluiten bij onderzoek wat al loopt of wat is gedaan ten tijde van Q-koorts.

Offertebeschrijving:

Onderzoek naar het verhoogd risico op infectie met SARS-CoV-2 en op ernstig beloop van COVID-19 bij mensen met een (doorgemaakte) Q-koorts infectie.

5. Plan van aanpak

Hebben mensen na het doormaken van Q-koorts een verhoogd risico op infectie met SARS-CoV-2 en op ernstig beloop van COVID-19?

Enkele regio's in het oosten van de provincie Noord-Brabant zijn begin 2020 zwaar getroffen door de COVID-19 epidemie. Opvallend is de ruimtelijke overlap met regio's waar (1) tijdens de Q-koorts epidemie van 2007-2010 veel Q-koorts voorkwam; (2) zich veel veehouderijen bevinden; en (3) de luchtkwaliteit relatief slecht is. De mogelijke relatie tussen ernstig klinisch beloop van COVID-19 met luchtverontreiniging en veehouderij is onderwerp van een onderzoeksvoorstel dat door RIVM samen met externe partners in opdracht van de ministeries van LNV, VWS en I&W wordt ontwikkeld.

Het huidige voorstel richt zich specifiek op de vraag die door VWS is voorgelegd: Hebben mensen na het doormaken van Q-koorts een verhoogd risico op infectie met SARS-CoV-2 en op ernstig beloop van COVID-19?

Het RIVM en de GGD Hart voor Brabant en Brabant Zuidoost kunnen op basis van de meldingsgegevens enkele oriënterende analyses uitvoeren. De GGD heeft de mogelijkheid om in hun systemen na te gaan of mensen die in 2020 met COVID-19 zijn gemeld, eerder al met acute Q-koorts zijn gemeld. Het RIVM kan op landelijk (postcode) niveau kijken naar Q-koorts en COVID-19 meldingen (mild/ziekenhuisopname/ICU/sterfte). Deze oriënterende analyses kunnen op zichzelf geen antwoord geven op de voorliggende vraag, onder andere omdat in het begin van de COVID-19 epidemie lang niet iedereen met klachten getest werd. Bij ruimtelijke analyses kunnen verkeerde conclusies worden getrokken als er niet gecorrigeerd kan worden voor andere factoren dan Q-koorts die mogelijk met COVID-19 samenhangen zoals luchtkwaliteit, veehouderij, sociaaleconomische status, etc.

Wij stellen naast deze oriënterende analyses drie onderzoeken voor die alle drie zouden moeten worden uitgevoerd om de vraag zo goed en zo snel mogelijk te kunnen beantwoorden. Deze voorstellen van Nivel en RIVM zijn afgestemd met diverse personen binnen RIVM, GGD Hart voor Brabant en Jeroen Bosch ziekenhuis. Mochten er opdrachten komen om deze onderzoeken uit te voeren, dan zal verdere afstemming plaats vinden met GGDen, het Radboud expertise centrum Q-koorts, en de Stichting Q-Support.

Onderzoek 1.

In hoeverre heeft co-morbiditeit in het algemeen en het hebben doorgemaakt van Q-koorts in het bijzonder, een rol bij het vóórkomen en het beloop van COVID-19? Dit betreft een retrospectief onderzoek in de Oost-Brabantse huisartspraktijk, uit te voeren door Nivel Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg.

Offerte



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Vraagstelling en doel:

Bij co-morbiditeit gaat het om chronische aandoeningen die aanwezig waren voorafgaand aan de besmetting met SARS-CoV-2, zoals COPD, astma en Diabetes Mellitus II en ook chronische Q-koorts (en QVS). In dit project wordt specifiek een mogelijke samenhang onderzocht tussen de aantallen patiënten met (een bewezen) COVID-19 die in het verleden werden gediagnostiseerd met Q-koorts en/of er nog chronisch onder lijden en de invloed op het beloop van de COVID-19 episode. Op beschrijvend niveau ontstaat zo snel een indicatie of mensen die Q-koorts doormaakten of een andere co-morbiditeit hebben, relatief vaker COVID-19 kregen en/of een ernstiger beloop kenden. Op grond van de resultaten kan geruststelling volgen of diepergaand, meer biomedisch onderzoek noodzakelijk blijken te zijn, mogelijk in samenwerking met een klinische onderzoeksgroep zoals het Radboud expertise centrum Q-koorts.

Onderzoekspopulatie:

Q-koorts kwam relatief vaak voor in het oosten van de provincie Noord-Brabant en COVID-19 vooral in het noordoostelijke deel van de provincie. Sedert 2009 werken onderzoekers van het Nivel continu samen met huisartsen in deze gebieden in het kader van projecten over de mogelijke invloed van veehouderijen op de gezondheid van omwonenden (projecten IVG en VGO). Er bestaat een goede relatie met de deelnemende huisartsen en hun commitment aan de projecten is steeds groot. Er wordt samengewerkt met ca 25-30 praktijken, met ca 65-75 huisartsen. Gezamenlijk hebben zij 80-100.000 patiënten. Gezien het relatieve voorkomen van COVID-19 en Q-koorts zullen dergelijke aantallen noodzakelijk zijn. Naar schatting zouden bij 50 huisartsen 2500 (ex-) Q-koorts patiënten kunnen zijn ingeschreven. Niet meer dan maximaal 100 daarvan zullen bevestigd zijn met COVID-19. Het betreft een oriënterend, beschrijvend onderzoek waarbij het om tientallen tot max 100 patiënten zal gaan. Maar het verkrijgen van dit soort basale informatie vanuit de huisartspraktijk is nu juist het doel van dit snelle onderzoek.

Dataverzameling:

Omdat er geen specifieke, unieke ICPC-codes zijn voor Q-koorts noch voor COVID-19 volstaat onderzoek met behulp van EPDs niet. Er worden daarom ca 50 huisartsen geïnterviewd (minimale inspanningsverplichting: 35), omdat zij, zeker in kleinere gemeenten, 'hun' COVID-19 patiënten kennen en zeker de patiënten met Q-koorts. Bij het interview hebben zij toegang tot de elektronische dossiers van de bij hen ingeschreven patiënten. Voor iedere patiënt die COVID-19 doormaakte (bij voorkeur getest) of eraan overleed wordt de co-morbiditeit nagegaan waaronder Q-koorts in het verleden of chronisch nog aanwezig. Daarbij worden COVID-19 patiënten met en zonder Q-koorts vergeleken naar beloop van COVID-19. De methode van dataverzameling kan worden beïnvloed door de lopende pandemie. Eerste voorkeur is een fysiek interview, tweede een telefonisch interview en als laatste mogelijkheid een vragenlijst (zie ook geraamde kosten). De onderzoeksperiode is vanaf eind februari 2020 tot het moment van het interview. De uitgeschreven teksten worden met behulp van beproefde methoden van kwalitatief onderzoek geanalyseerd.

Tijdspad:

Bij schriftelijke opdrachtverlening voor uiterlijk 1 september zullen de interviews plaatsvinden tussen eind september en eind oktober 2020. Verslaglegging zal dan eind november plaatsvinden middels een factsheet of een kort rapport, naar de voorkeur van de opdrachtgever.

Beraamde kosten:

Inclusief voorbereiding en verwerking is de kostprijs van ieder interview geraamd op € 5.1.2b (totaal maximaal € 5.1.2b). Dit bedrag is inclusief een vergoeding voor de deelnemende huisartsen. De kosten voor veldwerk (contacten met huisartsen), secretariaat en verslaglegging worden geraamd op € 5.1.2b. De kosten voor de analyse en verslaglegging worden geraamd op € 5.1.2b x 80 uur:

5.1.2b Totaal 5.1.2b Materiele kosten worden niet voorzien. Genoemde prijzen zijn *exclusief*

Offerte



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

BTW. De kosten kunnen niet worden gefinancierd uit het lopende VGO-III onderzoek. Op verzoek zal Nivel een begroting (offerte) opstellen.

Contactpersoon is Dr. [5.1.2e] ([5.1.2e], [5.1.2e]@[nivel.nl]. (06 [5.1.2e]

Onderzoek 2.

In het Jeroen Bosch Ziekenhuis (JBZ) is van 2007 tot en met 2009 aan alle acute Q-koortspatiënten op drie, zes en twaalf maanden na de diagnose controle van de afweerstoffen aangeboden. Ongeveer vier jaar na de acute Q-koortsinfectie werden ruim 1.900 patiënten uitgenodigd om nogmaals bloed te laten afnemen in het kader van het door ZonMw gefinancierde 'Q-HORT' onderzoek. De afweerstoffen werden onderzocht bij de 1.289 patiënten die wilden deelnemen en voldeden aan de inclusiecriteria. De dataverzameling van de Q-HORT studie liep van september 2011 t/m augustus 2013. De uitgenodigde patiënten, die daar destijds toestemming voor hebben gegeven, kunnen opnieuw benaderd worden. De ervaring met Q-HORT en andere Q-koorts onderzoeken is dat de bereidheid om deel te nemen groot is in de regio oostelijk Noord Brabant. Echter, een aantal Q-HORT deelnemers zal niet meer bereikt kunnen worden. Ter vergelijking: Q-HORT vond plaats 4 jaar na de diagnose Q-koorts en van de 1,907 mensen die uitgenodigd waren, hebben 330 (18%) niet gereageerd, 150 (8%) wilde niet meedoen en 10 waren in de tussentijd overleden.

Aan het cohort van patiënten die bewezen acute Q-koorts hebben doorgemaakt, zal middels een vragenlijst gevraagd worden of zij in 2020 gezondheidsklachten hebben gehad die te maken kunnen hebben met COVID-19, of zij daarvoor hun huisarts bezocht hebben en/of in het ziekenhuis (al dan niet op de IC) zijn opgenomen en of zij positief getest zijn op SARS-CoV-2. Tevens zal toestemming gevraagd worden om de huisarts en de GGD arts te benaderden voor nadere informatie. Het voorkomen van COVID-19 in deze studiepopulatie van patiënten die bewezen acute Q-koorts doorgemaakt heeft, kan vergeleken worden met de populatie van COVID-19 patiënten in dezelfde regio, gecorrigeerd voor o.a. leeftijd en geslacht. De data verzameling en analyse kunnen relatief snel worden uitgevoerd. Het betreft echter een gemiddeld oudere groep patiënten waarvan mogelijk een deel in de periode augustus 2013 (einde van de Q-HORT dataverzameling) tot en met 2019 overleden is. Dit geeft medisch-ethische beperkingen die van tevoren moeten worden opgelost, bijvoorbeeld door een koppeling van het Q-HORT bestand met de Basisregistratie Personen (BRP). Het onderzoek kan worden uitgevoerd door het RIVM ([5.1.2e] [5.1.2e], [5.1.2e] [5.1.2e], [5.1.2e] [5.1.2e]) in samenwerking met Q-koorts experts van het JBZ ([5.1.2e] [5.1.2e]) en de GGD Hart voor Brabant ([5.1.2e] [5.1.2e], [5.1.2e] [5.1.2e]).

Beraamde kosten:

De kosten voor dit project betreffen vooral RIVM uren, verzenden van vragenlijsten en mogelijke kosten voor koppeling met BRP. Budget indicatie op basis van aanschrijven 1.000 Q-HORT deelnemers:

- Uren RIVM (20 E, 100 H, 300 M tarief): [5.1.2b]
 - Druk- en verzendkosten: [5.1.2b]
 - Koppeling met BRP (eventueel in CBS omgeving): [5.1.2b]
- Totaal: [5.1.2b]

Onderzoek 3.

In 2019 is een programma gestart ('Opsporen van chronische Q-koorts') om in hoog-endemische Q-koorts gebieden patiënten met bepaalde hartklep- of vaataandoeningen en immuun gecompromitteerde patiënten te testen op chronische Q-koorts. Het opsporen van chronische Q-koorts patiënten vindt plaats in de huisartsenpraktijk en wordt gefaciliteerd door het RIVM en gefinancierd door VWS (Projectnummer V/150801/01/SC). Bij de patiënten die hieraan deelnemen wordt serologisch onderzoek verricht in het JBZ op antistoffen tegen de bacterie *Coxiella burnetii*. Of er sprake is van een verdenking op chronisch Q-koorts wordt bepaald op basis van IgG antistoffen tegen fase I van *C. burnetii*. Daarnaast worden ook IgG antistoffen tegen fase II van *C.*

Offerte



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

burnetii bepaald en als die aanwezig zijn dan duidt dit op eerder doorgemaakte Q-koorts. Het voorstel is om naast de antistoffen tegen *C. burnetii* ook te kijken naar antistoffen tegen SARS-CoV-2. Dit onderzoek kan worden uitgevoerd in de 10 huisartspraktijken die naar verwachting in augustus en september gaan deelnemen aan het chronische Q-koorts opsporingsprogramma. Indien de huisartsen bereid zijn mee te werken, zullen wij ze vragen de door hun aangeschreven patiënten een brief te sturen om te vragen of het akkoord is ook antistoffen tegen SARS-CoV-2 te bepalen. Daarnaast zal gevraagd worden of de patiënt in 2020 gezondheidsklachten gehad heeft die te maken kunnen hebben met COVID-19, of hij/zij daarvoor de huisarts bezocht heeft en/of in het ziekenhuis (al dan niet op de IC) is opgenomen en of hij/zij positief getest is op SARS-CoV-2. Het onderzoek maakt het mogelijk om na te gaan of doorgemaakte Q-koorts gecorreleerd is met doorgemaakte COVID-19. Daarnaast kan het voorkomen van COVID-19 in vergeleken worden tussen mensen die wel en niet Q-koorts doorgemaakt hebben. Wanneer de nodige formaliteiten en logistiek snel geregeld kunnen worden dan zouden de resultaten in oktober-november 2020 beschikbaar kunnen zijn. Naast RIVM (5.1.2e , 5.1.2e , 5.1.2e) zouden hier het JBZ (5.1.2e) en Q-Support (5.1.2e) aan moeten deelnemen.

Beraamde kosten:

In principe kan dezelfde vragenlijst worden gebruikt als voor onderzoek 2. Weliswaar bouwt dit deelonderzoek voort op het lopende programma 'Opsporen van chronische Q-koorts', maar er zal een aanzienlijk extra personele inzet noodzakelijk zijn. Naast nieuwe brieven, METC aanvraag, overleg met TTP, zal voor de toevoeging van SARS-CoV-2 serologie ook weer uitgebreid overleg nodig zijn met de deelnemende huisartsen. Ook zal in dit geval de terugkoppeling van de serologische lab uitslagen lastig zijn en afstemming vereisen met de medisch microbiologen van het JBZ.

In het lopende opsporingsprogramma chronische Q-koorts wordt gebruik gemaakt van de diensten de Stichting Informatievoorziening Zorg (IVZ) als 'trusted third party' (TTP). Daar is een overeenkomst ARVODI-2018 voor opgesteld. Omdat RIVM niet de beschikking heeft over de adresgegevens van de deelnemers, en om de huisartsen niet met te veel administratie te belasten zal ook voor het onderzoek naar de relatie Q-koorts en COVID-19 gebruik moeten worden gemaakt van IVZ. Omdat de sera voor *C. burnetii* serologie vanuit de prikposten naar het JBZ worden verstuurd, ligt het voor de hand dat de SARS-CoV-2 serologie ook in het JBZ plaatsvindt. De kosten voor de TTP en het JBZ zijn hieronder geschat.

Budget indicatie gebaseerd op aanschrijven 1000 patiënten en deelname 750 patiënten:

- Uren RIVM (5.1.2b)
 - Kosten TTP (IVZ): 5.1.2b
 - Serologische analyses JBZ, inclusief versturen uitslagen met interpretaties aan huisartsen: 5.1.2b
- Totaal: € 5.1.2b

6. Raakvlakken met andere opdrachten

Deze opdracht hangt nauw samen met alle activiteiten rondom Covid-19. Het voorgestelde deelonderzoek 3 bouwt voort op het lopende programma 'Opsporen van chronische Q-koorts', projectnummer V/150801/01/SC.

Offerte



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

7. Samenwerking en internationale aspecten

Samenwerking zal plaatsvinden met Nivel, GGD Hart voor Brabant, Stichting Q-Support, Jeroen Bosch ziekenhuis.

8. Productenkalender

Productnr. OG	Productomschrijving	Opleverdatum
01	Q-koorts en COVID	01.12.2020

9. Kosten producten en diensten

Productnummer OG	01
Titel product	Q-koorts en COVID
Opleverdatum	01.12.2020
Productnummer RIVM	V/150829/01/QC
Type product	Rapportage
Toelichting indien anders	N.v.t.
Sturing	Output
Productkosten huidig jaar	
- Waarvan programma	
- Waarvan apparaat	5.1.2b
Productkosten levensduur	
- Waarvan programma	
- Waarvan apparaat	
Toelichting productkosten	<p><u>Toelichting :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - 5.1.2b betreft een vergoeding voor Nivel voor het uitvoeren van interviews onder huisartsen (deelonderzoek 1). - 5.1.2b betreft kosten voor de 'trusted third party' (TTP) die op basis van de privacywetgeving (AVG) zal moet worden ingeschakeld om deelonderzoek 3 uit te kunnen voeren. - 5.1.2b betreft de kosten die het laboratorium van het JBZ maakt voor het uitvoeren van de laboratorium testen onder deelonderzoek 3. - 5.1.2b druk- en verzendkosten brieven aan deelnemers van de onderzoek - 5.1.2b kosten voor koppeling met basis registratie personen

Specificatie	Aantal 2020	2020	2021	2022	2023
Expert tarief			0	0	0
Hoog tarief			0	0	0
Midden tarief			0	0	0
Laag tarief		5.1.2b	0	0	0
Sub-totaal			0	0	0
Materiële kosten			0	0	0

Offerte



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Specificatie	Aantal 2020	2020	2021	2022	2023
Totaal kosten (bruto)			0	0	0
-/- opbrengst derden			0	0	0
Totaal kosten (netto)		5.1.2b	0	0	0
- Waarvan programma			0	0	0
- Waarvan apparaat			0	0	0