

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

### Concept onderzoeksvoorstel, versie 31 juli 2020

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 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?

Wij stellen drie onderzoeken voor die alle drie zouden moeten worden uitgevoerd om de vraag zo goed en zo snel mogelijk te kunnen beantwoorden:

1. Op korte termijn worden ca 50 huisartsen geïnterviewd in het noordoostelijk (veedichte) deel van Noord-Brabant. Bij het interview hebben zij toegang tot de elektronische dossiers van de bij hen ingeschreven patiënten. Voor iedere patiënt die COVID-19 doormaakte of eraan overleed wordt de co-morbiditeit nagegaan waaronder doorgemaakte Q-koorts. 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. Tevens ontstaat inzicht in het voorkomen van specifieke aandoeningen die patiënten met COVID-19 voorafgaand aan de besmetting hadden, resp. erna hebben gekregen. Dit onderzoek in de eerste lijn wordt uitgevoerd door het Nivel en resultaten kunnen binnen enkele maanden worden opgeleverd. Nivel kan voor dit onderzoek een offerte opstellen voor VWS. Contactpersoon is 5.1.2e, 5.1.2e [@nivel.nl](mailto: @nivel.nl).
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. Patiënten verdacht voor een chronische Q-koortsinfectie werden verwezen naar het ziekenhuis voor verder onderzoek. In totaal werd in vier jaar tijd bij 4,5% van de 1.289 deelnemers chronische Q-koorts gediagnosticeerd. De Q-Hort studie liep van september 2011 t/m juni 2014. De deelnemers die daar destijds toestemming voor hebben gegeven kunnen opnieuw benaderd worden. Dit is een cohort van patiënten die bewezen acute Q-koorts hebben doorgemaakt. Zij zullen benaderd worden om na te vragen of zij in 2020 ziek zijn geweest met respiratoire klachten, of zij daarvoor 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. 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 juni 2014 (einde van de Q-Hort studie) 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 ) in samenwerking met Q-koorts experts van het JBZ ( 5.1.2e ) en de GGD Hart voor Brabant ( 5.1.2e , 5.1.2e ).

3. In 2019 is een programma gestart ('Q-screen') om in hoog-endemische Q-koorts gebieden patiënten met bepaalde hartklep- of vaataandoeningen en immuun gecompromiteerde 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 hier aan 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. 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. Hierdoor wordt het mogelijk om na te gaan of doorgemaakte Q-koorts gecorreleerd is met doorgemaakte COVID-19. Dit onderzoek kan worden uitgevoerd in de 10 huisartspraktijken die naar verwachting in augustus en september gaan deelnemen aan Q-screen. Indien de huisartsen bereid zijn mee te werken en 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 ) zouden hier het JBZ ( 5.1.2e , 5.1.2e , 5.1.2e , 5.1.2e ) en Q-Support ( 5.1.2e ) aan moeten deelnemen.

Mochten er opdrachten komen om deze onderzoeken uit te voeren, dan kan voor de verdere uitwerking afstemming plaats vinden met GGDen, het Radboud expertise centrum Q-koorts, en de Stichting Q-Support.

5.1.2e

5.1.2e