

This item is the archived peer-reviewed author-version of:

Infectierisico van eerstelijnszorgverleners tijdens COVID-19 : een prospectief cohortonderzoek

Reference:

Mariën Joachim, Ceulemans Ann, Bakokimi Diana, Lammens Christine, Ieven Margaretha, Heytens Stefan, De Sutter An, Verbakel Jan Y., Van Den Bruel Ann, Goossens Herman,- Infectierisico van eerstelijnszorgverleners tijdens COVID-19 : een prospectief cohortonderzoek
Huisarts nu: maandblad van de Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse Huisartsen / Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse Huisartsen - ISSN 0775-0501 - 50:6(2021), p. 289-294

To cite this reference: <https://hdl.handle.net/10067/2042350151162165141>

Infectierisico van eerstelijnszorgverleners tijdens COVID-19

Een prospectief cohortonderzoek

Auteurs

Joachim Mariën is verbonden aan de dienst Virologie, Departement Biomedische Wetenschappen, Instituut voor Tropische Geneeskunde en de Evolutionary Ecology Group, Departement Biologie, Universiteit Antwerpen;

Ann Ceulemans en **Diana Bakokimi** zijn verbonden aan de dienst Virologie, Departement Biomedische Wetenschappen, Instituut voor Tropische Geneeskunde;

Christine Lammens en **Margareta Ieven** zijn verbonden aan het Laboratorium Medische Microbiologie, Vaccin- & Infectieziekteninstituut, Universiteit Antwerpen;

Stefan Heytens en **An De Sutter** zijn verbonden aan het Centrum voor Huisartsgeneeskunde, Departement Volksgezondheid en Eerste lijn, Universiteit Gent;

Jan Y Verbakel is verbonden aan het EPI-Centre, KU Leuven en aan het Nuffield Department of Primary Care Health Sciences, Universiteit Oxford, Verenigd Koninkrijk;

Ann Van den Bruel is verbonden aan het EPI-Centre, KU Leuven;

Herman Goossens is verbonden aan het Laboratorium Medische Microbiologie, Vaccin- & Infectieziekteninstituut, Universiteit Antwerpen en aan het University Medical Center Utrecht, Nederland;

Pierre Van Damme is verbonden aan de dienst Evaluatie van Vaccinatie, Vaccin- & Infectieziekteninstituut, Universiteit Antwerpen;

Kevin K Ariën is verbonden aan de dienst Virologie, Departement Biomedische Wetenschappen, Instituut voor Tropische Geneeskunde en aan het Departement Biomedische Wetenschappen, Universiteit Antwerpen;

Samuel Coenen is verbonden aan het Laboratorium Medische Microbiologie, Vaccin- & Infectieziekteninstituut, Universiteit Antwerpen en aan het Centrum huisartsgeneeskunde, Departement Huisartsgeneeskunde en Bevolkingsgezondheid, Universiteit Antwerpen.

Wat is bekend?

Eerstelijnszorgverleners lopen een groot risico op infectie met SARS-CoV-2. Tijdens de eerste COVID-19-golf (voorjaar 2020) ontbrak het hen aanvankelijk aan persoonlijk beschermingsmateriaal.

Wat is nieuw?

Tijdens de tweede COVID-19 golf (najaar 2020) was hun infectierisico groter dan tijdens de eerste golf, maar slechts iets hoger dan in de algemene populatie. Persoonlijk beschermingsmateriaal was voldoende aanwezig tijdens de tweede golf. De geïmplementeerde maatregelen boden voldoende bescherming bij patiëntenzorg.

Inleiding

In 2020 trof Coronavirus Disease 19 (COVID-19) verschillende Europese landen met een eerste golf in de lente en een tweede golf in de herfst.^{1,2} België werd daarbij hard getroffen.³

Deze golven worden met PCR-bevestigde gevallen gemonitord, terwijl antilichamen (seroprevalentie) een beeld geven van het gecumuleerde aantal infecties en van de niet (via PCR)-gediagnosticeerde gevallen.⁴ Bij eerstelijnszorgverleners, in het bijzonder huisartsen, is een hoge seroprevalentie te verwachten aangezien zij aan de grote meerderheid van symptomatische COVID-19-patiënten zorg verlenen om de druk op de ziekenhuizen te verlichten.^{5,6} Ze zouden ook zelf het virus kunnen verspreiden, bijvoorbeeld tijdens frequente contacten met patiënten in minder veilige omstandigheden.^{7,8}

De capaciteit aan eerstelijnszorgverleners is essentieel voor een goed functionerende gezondheidszorg en dient dus beschermd te worden,⁹ in het bijzonder in België waar huisartsen vaak ouder zijn en dus een groter risico lopen op COVID-19-gerelateerde morbiditeit en mortaliteit.¹⁰ In deze studie onderzochten we de evolutie van de SARS-CoV-2-seroprevalentie bij eerstelijnszorgverleners in Vlaanderen, alsook de risicofactoren, opvattingen over de richtlijnen van de overheid en beschikbaarheid van persoonlijk beschermingsmateriaal.

Methode

De methode werd eerder in detail besproken.¹¹ Het gaat om een prospectief cohortonderzoek met een steekproef van huisartsen en andere eerstelijnszorgverleners werkzaam in dezelfde praktijk die fysieke patiëntenzorg verlenen en zich registreerden voor deelname na oproepen via onder andere de nieuwsbrief van Domus Medica in mei 2020. Om een seroprevalentie van 5% te bepalen met een 95%-betrouwbaarheidsinterval dat in totaal 4% breed is, was een steekproef van 500 eerstelijnszorgverleners nodig.

Deelnemers gaven schriftelijk toestemming voor ze bij zichzelf een vingerprikbloedstaal afnamen en online vragenlijsten invulden (onder andere over hun sociodemografische kenmerken, gezondheid, stress, beschikbaarheid en implementatie van persoonlijk beschermingsmateriaal) op vijf meetmomenten (juni, september, oktober, november en december 2020).

De bloedstalen werden verzameld op een bloedkaartje (Whatman903 protein saver card) en per post verstuurd voor analyse. Anti-SARS-CoV-2 IgG-antilichamen werden bepaald in het Instituut voor Tropische Geneeskunde zoals beschreven door Mariën et al.¹² Bepaling van de seroprevalentie op elk meetmoment, alsook de incidentie, en hoe de vragenlijsten werden geanalyseerd, werd ook eerder in detail beschreven.¹¹

Resultaten

Van alle eerstelijnszorgverleners die zich registreerden, waren er 698 die toestemming voor deelname gaven en ons ten minste één bloedkaartje terugstuurd. Van de meeste deelnemers ($n=604$) mochten we op meer dan drie meetmomenten een bloedkaartje ontvangen.

De cohort bestond voornamelijk uit huisartsen ($n=641$) en vrouwen ($n=520$), en de gemiddelde leeftijd was 41,1 jaar ($SD=11,6$) (*tabel*).

Seroprevalentie en incidentie tijdens de eerste en tweede golf

De seroprevalentie in juni 2020 (na de eerste golf) was 4,6% (95%-BI: 3,2-6,4%). Dit komt overeen met de seroprevalentie bij bloeddonoren (4,9%; 95%-BI: 3,1-5,9%) op dat moment in Vlaanderen.¹³ De seroprevalentie van zowel eerstelijnszorgverleners als de algemene bevolking (bloeddonoren en zorgvuldig geselecteerde reststalen) bleef stabiel tot eind september, maar nam significant toe van oktober tot december 2020 ($df=1$, $\chi^2=75,5$,

$p < 0,00001$) (*figuur 1*). We detecteerden de hoogste stijging tussen oktober en november 2020, wat samenviel met de piek in PCR-bevestigde gevallen in de algemene bevolking.

Na de tweede golf vonden we een klein, maar significant verschil in seroprevalentie tussen eerstelijnszorgverleners (13,4%; 95%-BI: 10,8-16,4%) en bloeddonoren (9,0%; 95%-BI: 6,2-11,8%; $df=1$, $\chi^2=7,9$, $p=0,005$) (*figuur 1*).¹⁴ Bijgevolg was de incidentie bij eerstelijnszorgverleners laag in de periode juni-september 2020 (3 per 1000 deelnemers; 95%-BI: 1-10), hoger in oktober (27 per 1000; 95%-BI: 15-42) en het hoogst in november (40 per 1000; 95%-BI: 26-58).

De vragenlijsten gaven aan dat 90% van de eerstelijnszorgverleners patiëntencontact had tijdens de hele studieperiode (*figuur 2*). Op het einde van het jaar daalde het aantal eerstelijnszorgverleners dat werkzaam was in triagecentra, samen met de incidentie (*figuur 3*).

Blootstelling aan risicofactoren en beschermende maatregelen

Tijdens de studieperiode gaven 19-43% van de eerstelijnszorgverleners aan 'dat ze zeker besmet zouden worden', 9-20% 'dat ze zeker al besmet waren' en 44-54% dat ze 'schrik hadden om hun huisgenoten te besmetten' (*figuur 2*).

Het lijkt erop dat eerstelijnszorgverleners relatief goed beschermd waren aangezien meer dan 95% van hen akkoord ging dat ze geschikt persoonlijk beschermingsmateriaal ter beschikking hadden vanaf juni 2020 (*figuur 2*).

Ze waren het er ook mee eens dat ze meer stress ervoeren dan tijdens een druk griepseizoen, maar hun vertrouwen in de richtlijnen van de overheid, de wetenschappelijke comités en de opgelegde maatregelen was over het algemeen hoog en nam significant toe in de tijd (*figuur 3*). De meeste eerstelijnszorgverleners gaven aan dat patiënten de richtlijnen van de overheid i.v.m. hygiëne en zelfquarantaine opvolgden (*figuur 3*).

Van de 112 deelnemers die een positief PCR-testresultaat rapporteerden, waren de meeste ervan overtuigd dat ze besmet raakten na contact met een patiënt (61%), terwijl een minderheid ervan overtuigd was dat ze besmet raakten door iemand anders [gezinslid (16%), collega (14%), en onbekend (8%)].

Bespreking

Hoger infectierisico tijdens de tweede golf

In een cohort van eerstelijnszorgverleners vonden we een significante toename van IgG-antilichamen tegen SARS-CoV-2 tijdens de tweede COVID-19-golf in het najaar van 2020. Bovendien was er ook een klein, maar significant verschil in seroprevalentie tussen eerstelijnszorgverleners en de algemene bevolking.

De evolutie van de seroprevalentie bij eerstelijnszorgverleners was zeer vergelijkbaar met die van de seroprevalentie bij gezondheidswerkers in het ziekenhuis. Deze laatste bleef stabiel tot september (8%) en nam toe tot 20% in december 2020.¹⁵

Betere bescherming tijdens de tweede golf

Hoewel eerstelijnszorgverleners bezorgd waren over hun hoog risico op COVID-19-infectie, toont ons onderzoek dat het risico slechts iets hoger was dan in de algemene bevolking. Dit is waarschijnlijk te verklaren door de beschikbaarheid én het correct gebruik van persoonlijk beschermingsmateriaal.

Verder suggereert ons onderzoek dat de meeste eerstelijnszorgverleners de richtlijnen van de overheid volgden, die ze beoordeelden als goed gecommuniceerd en evidence-based. Hun vertrouwen in de richtlijnen van de overheid nam significant toe richting het eind van de tweede

golf, mogelijk te verklaren door de toegenomen PCR-testcapaciteit en het positieve nieuws over de vaccins op het eind van 2020.

Onze resultaten staan in contrast met studies tijdens de eerste COVID-19-golf met wereldwijd slechte toegang tot persoonlijk beschermingsmateriaal alsook moeilijkheden bij huisartsen om de steeds wijzigende richtlijnen van de overheid te volgen.^{8,16-19} Doeltreffende infectiepreventie en arbeidsgeneeskundige richtlijnen kunnen het beperkte verschil in seroprevalentie verklaren tussen eerstelijnszorgverleners en de algemene bevolking.

Sterktes en beperkingen van het onderzoek

Onze resultaten komen overeen met studies in Duitsland (Bavaria) en Italië (Sicilië) die ook een lage infectiegraad vonden onder eerstelijnszorgverleners tijdens de eerste golf.^{9,20} Deze studies in diverse Europese landen geven aan dat eerstelijnszorgverleners relatief goed beschermd kunnen worden tijdens COVID-19-golven.

Hoe dan ook beschouwen we het kleine verschil in seroprevalentie tussen eerstelijnszorgverleners en de algemene bevolking als een echt verschil, aangezien analyse van bloedkaartjes gewoonlijk een lagere sensitiviteit geeft dan analyse van serum (wat betekent dat het werkelijke verschil groter zou kunnen zijn).²¹ De vergelijking wordt ook beperkt door verschillen tussen de stalen (capillair vs. veneus bloed), de bewaring (bloedkaartje versus tube) en de analysetechnieken (multiplex immunoassay op de bloedkaartjes versus ELISA op serum).

Serologische sneltesten geven sneller resultaten.²² We maakten hier geen gebruik van omdat hun specificiteit nog te laag was toen het onderzoek werd opgezet.²³ We verwachten niet dat de aanwezigheid van verschillende SARS-CoV-2-varianten onze schattingen van de seroprevalentie en incidentie heeft beïnvloed,²⁴ aangezien deze varianten vooral na afloop van dit onderzoek prevalent waren in ons land.²⁵

Door ondervertegenwoordiging van oudere mannelijke huisartsen liep ons cohort minder risico op COVID-19 morbiditeit en mortaliteit, maar niet noodzakelijk op besmetting.

Besluit

De duidelijke toename in seroprevalentie en incidentie tijdens de tweede COVID-19-golf in het najaar van 2020 geeft aan dat eerstelijnszorgverleners in Vlaanderen een hoger risico liepen tijdens de tweede golf dan tijdens de eerste.

Deze toename was slechts iets groter dan die in de algemene bevolking, wat suggereert dat de geïmplementeerde maatregelen voldoende bescherming boden tijdens de zorg voor patiënten.

- Mariën J, Ceulemans A, Bakokimi D, Lammens C, Ieven M, Heytens S, De Sutter A, Verbakel JY, Van den Bruel A, Goossens H, Van Damme P, Ariën KK, Coenen S. Infectierisico van eerstelijnszorgverleners tijdens COVID-19: een prospectief cohortonderzoek. *Huisarts Nu* 2021;50:
- Correspondentie: samuel.coenen@uantwerpen.be
- We zijn in het bijzonder dankbaar voor de steun van Domus Medica en de academische centra voor huisartsgeneeskunde van de universiteiten van Antwerpen, Gent en Leuven voor de rekrutering en voor de altruïstische bijdrage van de deelnemers.
- Dit werk kreeg steun van de Universiteit Antwerpen (BOF/COVID 42828), het RECOVER-project (Horizon 2020; No 101003589), FWO (G0G4220N en G054820N), het Instituut voor Tropische Geneeskunde. Joachim Mariën is FWO aspirant.

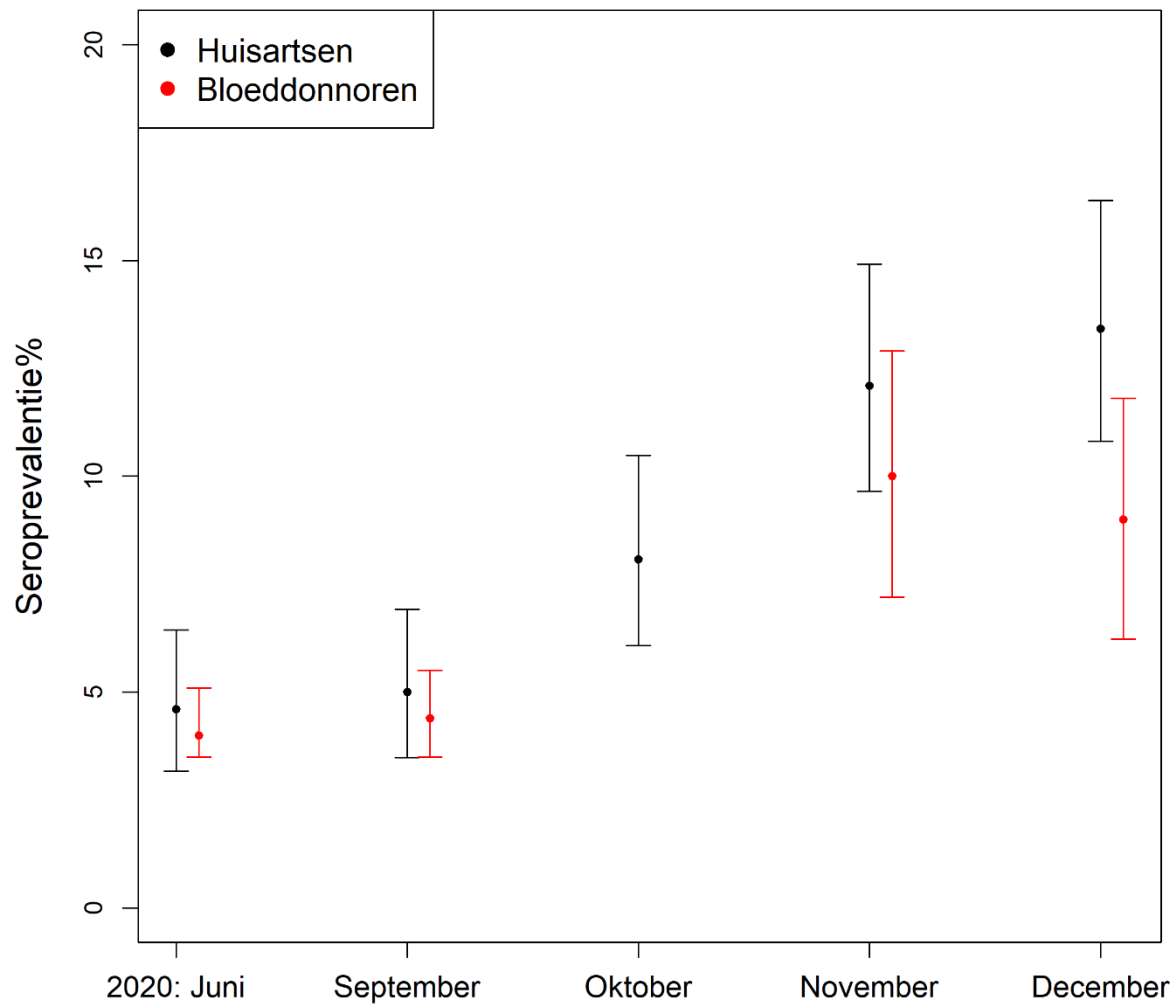
Literatuur

1. Ioannidis JPA, Axfors C, Contopoulos-Ioannidis DG. Second versus first wave of COVID-19 deaths: Shifts in age distribution and in nursing home fatalities. *medRxiv* 2020; doi:10.1101/2020.11.28.20240366
2. Lemey P, Ruktanonchai N, Hong S, et al. SARS-CoV-2 European resurgence foretold: interplay of introductions and persistence by leveraging genomic and mobility data. *Res Sq* 2021; doi:10.21203/rs.3.rs-208849/v1
3. Ingelbeen B, Peckeu L, Laga M, et al. Reducing contacts to stop SARS-CoV-2 transmission during the second pandemic wave in Brussels, Belgium. *medRxiv* 2020; doi:10.1101/2020.12.23.20248795
4. Arora RK, Joseph A, Wyk J Van, et al. SeroTracker: a global SARS-CoV-2 seroprevalence dashboard. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(4):e75-6..
5. Chen X, Chen Z, Azman AS, et al. Serological evidence of human infection with SARS-CoV-2: a 2 systematic review and meta-analysis. *medRxiv* 2020; doi:10.1101/2020.09.11.20192773 ;
6. Starfield B. Is primary care essential? *Lancet* 1994;322:1027-30.
7. Rivett L, Sridhar S, Sparkes D, et al. Screening of healthcare workers for SARS-CoV-2 highlights the role of asymptomatic carriage in COVID-19 transmission. *medRxiv* 2020; doi:10.1101/2020.05.09.20082909
8. Jain U. Risk of COVID-19 due to Shortage of personal protective equipment. *Cureus* 2020;12:6-13.
9. Ledda C, Carrasi F, Longombardo MT, Paravizzini G, Rapisarda V. SARS-CoV-2 seroprevalence post-first wave among primary care physicians in catania (Italy). *Trop Med Infect Dis* 2021;6:4-8.
10. Devos C, Cordon A, Lefèvre M, et al. *Performance of the Belgian Health System – Report*; Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2019. KCE Reports 313. <https://kce.fgov.be/report/313> (laatst geraadpleegd op 12 augustus 2021)
11. Mariën J, Ceulemans A, Bakokimi D, et al. Prospective SARS-CoV-2 cohort study among general practitioners during the second COVID-19 wave in Flanders, Belgium. *Fam Pract* 2021; doi:10.1101/2021.03.26.21254327.
12. Mariën J, Ceulemans A, Michiels J, et al. Evaluating SARS-CoV-2 spike and nucleocapsid proteins as targets for antibody detection in severe and mild COVID-19 cases using a Luminex bead-based assay. *J Virol Methods* 2021;288. doi:10.1016/j.jviromet.2020.114025
13. Herzog S, de Bie J, Abrams S, et al. Seroprevalence of IgG antibodies against SARS coronavirus 2 in Belgium – A serial prospective cross-sectional nationwide study of residual samples. *medRxiv* 2020; doi:10.1101/2020.06.08.20125179
14. Rode Kruis Vlaanderen. Nog geen vijfde van Belgen heeft antistoffen tegen coronavirus. www.rodekruis.be/nieuws-kalender/nieuws/14-4-van-belgische-bloeddonoren-heeft-antistoffen-tegen-coronavirus/ (laatst geraadpleegd op 12 augustus 2021)
15. Mortgat L, Verdonck K, Hutse V, et al. Prevalence and incidence of anti- CoV-2 antibodies among healthcare workers in Belgian hospitals before vaccination : a prospective cohort study. *BMJ Open* 2021; doi:10.1136/bmjopen-2021-050824
16. Sotomayor-Castillo C, Nahidi S, Li C, Hesse C, Burns PL, Shaban RZ. General practitioners' knowledge, preparedness, and experiences of managing COVID-19 in Australia. *Infect Dis Heal* 2021;26:166-72.
17. Mantelakis A, Spiers HVM, Lee CW, Chambers A, Joshi A. Availability of personal

- protective equipment in NHS hospitals during COVID-19: A national survey. *Ann Work Expo Heal* 2021;65:136-40.
18. Trivedi N, Trivedi V, Moorthy A, Trivedi H. Recovery, restoration, and risk: a cross-sectional survey of the impact of COVID-19 on GPs in the first UK city to lock down. *BJGP Open* 2021;5:1-9.
 19. Wright M, Versteeg R, Hall J. General practice's early response to the COVID-19 pandemic. *Aust Health Rev* 2020;44:733-6.
 20. Lackermair K, William F, Grzanna N, et al. Infection with SARS-CoV-2 in primary care health care workers assessed by antibody testing. *Fam Pract* 2021;38:76-9.
 21. Mulchandani R, Brown B, Brooks T, et al. Use of dried blood spot samples for SARS-CoV-2 antibody detection using the Roche 2 Elecsys[®] high throughput immunoassay. *medRxiv* 2020; doi:10.1101/2020.10.19.20215228
 22. Sciensano. Belgium COVID-19 Epidemiological Situation: Prevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies among blood donors in Belgium. <https://datastudio.google.com/embed/u/0/reporting/7e11980c-3350-4ee3-8291-3065cc4e90c2/page/ZwmOB> (laatst geraadpleegd op 12 augustus 2021)
 23. Adriaenssens N, Scholtes B, Bruyndonckx R, et al. Prevalence and incidence of antibodies against Sars-Cov-2 among primary healthcare providers in Belgium during one year of the Covid-19 epidemic: study protocol. *medRxiv* 2020; doi:10.1101/2021.06.18.21259139 ;
 24. Thomson EC, Rosen LE, Shepherd JG, et al. The circulating SARS-CoV-2 spike variant N439K maintains fitness while evading antibody-mediated immunity. *Cell* 2021;184:1171-87.
 25. Emma B. Hodcroft. CoVariants: SARS-CoV-2 mutations and variants of interest. <https://covariants.org/> (laatst geraadpleegd op 12 augustus 2021)

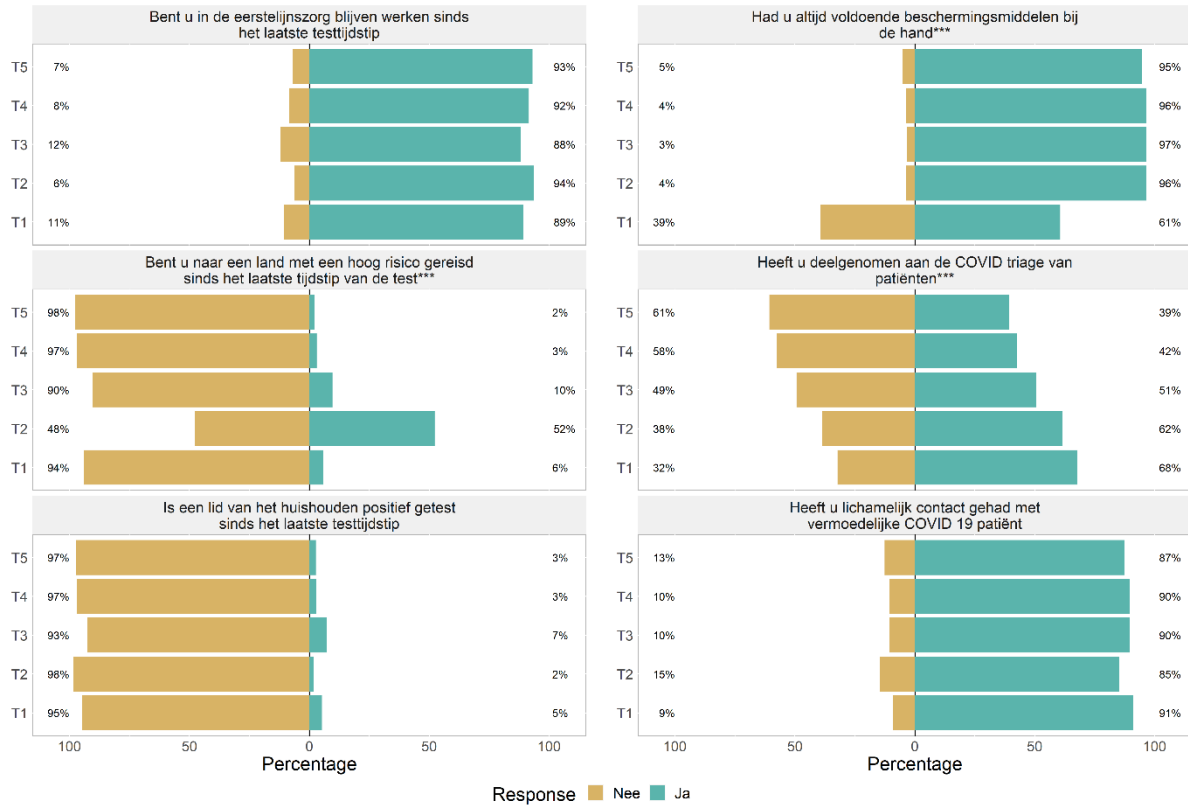
Figuur 1: SARS-CoV-2-seroprevalentie in een cohort van eerstelijnszorgverleners (zwart) en bloeddonoren (rood) na de eerste en tijdens de tweede COVID-19-golf in Vlaanderen in 2020 op het einde van iedere maand.

Foutbalken vertegenwoordigen 95%-betrouwbaarheidsintervallen.



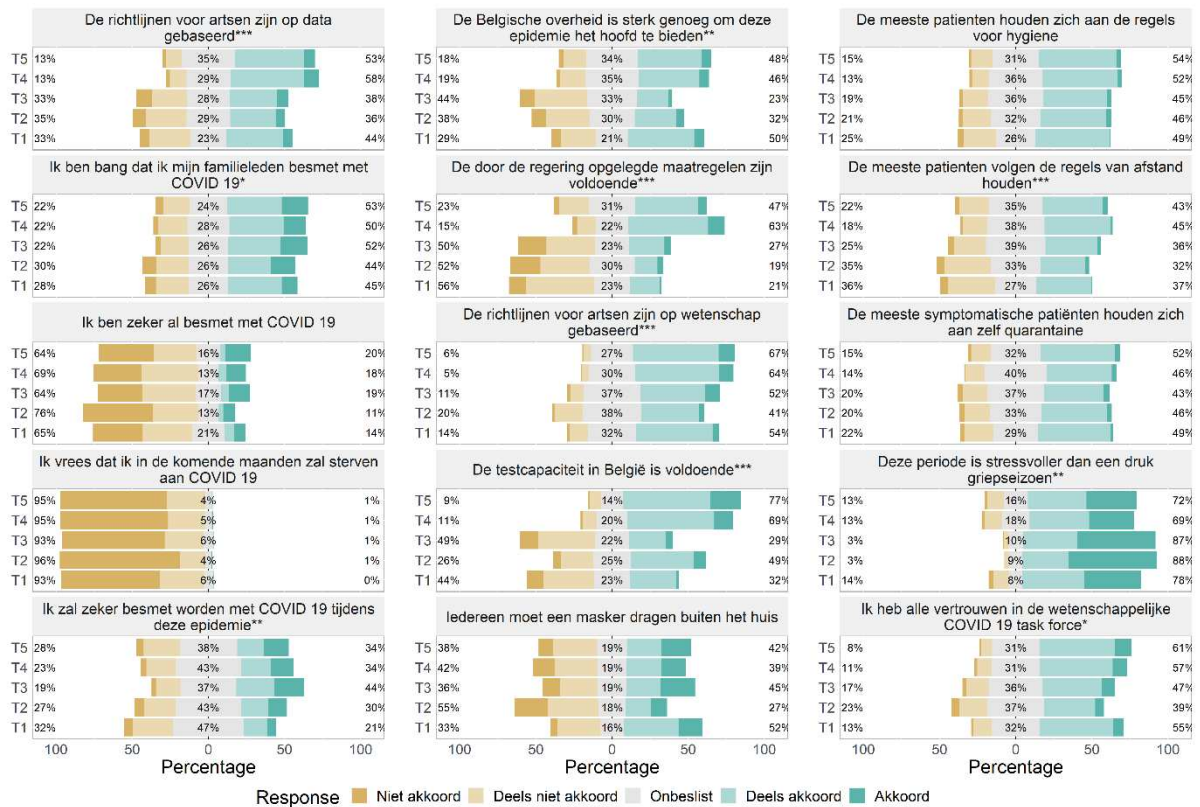
Figuur 2: Risico op besmetting met COVID-19 volgens eerstelijnszorgverleners tijdens vijf meetmomenten: T1=juni, T2= september, T3= oktober, T4=november, T5=december 2020.

P-waarden: * = $0,05-10^{-4}$, ** $10^{-4}-10^{-7}$, *** $<10^{-7}$.



Figuur 3: Angst voor besmetting met COVID-19, opvatting over de richtlijnen van de overheid en inschatting van de zelfdiscipline van patiënten volgens eerstelijnszorgverleners tijdens vijf meetmomenten: T1=juni, T2= september, T3= oktober, T4=november, T5=december 2020.

P-waarden: * = 0,05-10⁻⁴, **10⁻⁴-10⁻⁷, ***<10⁻⁷.



Tabel: Kenmerken van eerstelijnszorgverleners in Vlaanderen die deelnamen aan ten minste één meetmoment tussen juni en december 2020.

| | Alle deelnemers n=698 | Huisartsen n=641 | Andere eerstelijnszorgverleners n=57 |
|-----------------------------------|---------------------------------|----------------------------|----------------------------------------------------|
| Leeftijd , gemiddelde (SD) | 41 (12) | 41 (12) | 40 (11) |
| Geslacht* , n (%) | | | |
| - Man | 173 (24,8) | 166 (25,9) | 7 (12,3) |
| - Vrouw | 520 (74,5) | 470 (73,3) | 50 (87,7) |
| - Niet vermeld | 5 (0,7) | 5 (0,8) | |
| Praktijkgrootte , n (%)* | | | |
| - Solo | 84 (19,7) | 84 (19,9) | 3 (7,3) |
| - Duo | 83 (19,4) | 83 (19,6) | 3 (7,3) |
| - Groep (<8 medewerkers) | 139 (32,6) | 138 (32,6) | 6 (14,6) |
| - Grote groep (>7) | 112 (26,2) | 111 (26,2) | 27 (65,85) |

*Het totaal aantal per kolom kan verschillen door ontbrekende gegevens; het aantal praktijken voor eerstelijnszorgverleners=427, huisartsen=423 en andere eerstelijnszorgverleners=41.