

Format Clb programmabudget : Onderzoeksproject

LongCovid

Het voorkomen en impact van longCOVID in Limburg; een public health probleem?

Auteurs

5.1.2e

5.1.2e

Regio

Zuid Limburg

 Aantal woorden: 3916

Versiebeheer

Versie	Datum	Status	Verzendlijst
1	20-06-2021	concept	5.1.2e, 5.1.2e
2	25-6-2021	Concept	5.1.2e, 5.1.2e, 5.1.2e, 5.1.2e, 5.1.2e, 5.1.2e, 5.1.2e
3	29-6-2021	concept	5.1.2e, 5.1.2e
4	30-6-2021	Eerste versie	RIVM
5	7-7-2021	Concept	5.1.2e, 5.1.2e, 5.1.2e, 5.1.2e
6	15-7-2021	Concept	5.1.2e, 5.1.2e, 5.1.2e, 5.1.2e, 5.1.2e
7	23-7-2021	Definitief	RIVM

1. Projectbeschrijving

1.1 Achtergrond en relevantie voor de volksgezondheid

Limburg is in Nederland een van de zwaarst getroffen provincies met een hoog aantal besmettingen met COVID-19. Een aantal mensen herstelt langzaam en heeft lange tijd na een Sars-Cov-2 infectie nog steeds forse klachten. Langdurige klachten waarbij aanhoudende moeheid of kortademigheid op de voorgrond staan wordt wel longCOVID genoemd. Andere klachten die langdurig kunnen aanhouden en horen bij longCOVID zijn bijvoorbeeld spierpijn, hoofdpijn, hartkloppingen, aanhoudende verhoging, langdurig verlies van reukvermogen, of kampen met een depressie of vergeetachtigheid. Hoe vaak dit precies voorkomt in Nederland en welke impact langdurige klachten hebben is onbekend. De meeste studies naar longCOVID zijn vertekend, omdat ze uitgaan van geselecteerde populaties (Townsend et al. (2020), Nehme et al. (2020), Goërtz et al. (2020), Greenhalgh et al., (2020)). Het is echter aannemelijk dat het aantal mensen dat hier last van heeft groot is (Office for National Statistics (2020)).

Om meer te weten te komen over het aantal mensen dat na COVID-19 nog langdurig last heeft van klachten als benauwdheid, pijn en vermoeidheid loopt er in Nederland vanuit het RIVM een onderzoek onder recent positief geteste burgers (RIVM, 2021). Daarnaast wordt in Amsterdam binnen het nieuw gevormde RECoVERED cohort van herstelde COVID-19 patiënten, met ongeveer 300 deelnemers onderzoek gedaan naar het lange termijn herstel (ZonMW, 2021). Eerder onderzoek in Duitsland onder mensen met geen of milde Covid-19 symptomen laat zien dat het percentage mensen met langdurige klachten 7 maanden na de infectie boven 10% ligt (Augustin et al., 2021).

Aangezien het aandeel mensen met een milde infectie rond de 80% ligt (Augustin et al., 2021), is het aannemelijk dat het aantal mensen met langdurige klachten hoger ligt dan nu in beeld is. Daarmee vormt longCOVID een potentieel publiek gezondheidsprobleem met grote impact op het sociaaleconomisch en fysieke functioneren van een grote groep mensen. Om inzicht te krijgen in dit publiek gezondheidsprobleem is de kernvraag van dit onderzoek wat de prevalentie is van longCOVID 2 tot 12 maanden na een bewezen SARS-CoV-2 infectie en welke impact langdurige klachten hebben op de fysieke en de psychische gezondheid, en sociale en economische situatie (van de getroffen burgers).

Relevantie

Het onderzoek betreft een toegepast wetenschappelijk onderzoek dat uniek is in het studiedesign en niet op deze manier door een andere partij wordt uitgevoerd. Verder richt het

onderzoek zich op de onderbouwing van (voortdurende) bestrijdingsmaatregelen (namelijk COVID-19 testen en vaccinatie-en andere preventieve maatregelen), door het in kaart brengen van de publieke ziektelast door COVID-19. De relevantie voor de publieke infectieziektebestrijding ligt vooral in het belang van preventie en de grote maatschappelijke impact door de ziektelast van opgelopen COVID-19-infecties.

De studievraag betreft een lacune in de huidige kennis die professionals in de infectieziekte bestrijding (in de hele gelinkte keten) ervaren. De aanname is dat het 'veel impact zal hebben' maar deze aanname is (tot op heden) niet gekwantificeerd, niet bekeken per populatie-groep en niet bestudeerd naar de mogelijke beïnvloedende factoren.

1.2 Relatie met andere projecten

a) RIVM onderzoek onder recent positief geteste burgers

Zoals hierboven aangegeven, loopt er vanuit het RIVM een landelijk longCOVID onderzoek. Het onderzoek van het RIVM richt zich op mensen die recent positief getest zijn en vervolgens gevolgd worden in een prospectief design. In mei en juni 2021 namen de aantallen positieve testen af, tegelijkertijd zagen we in de afgelopen weken dat de besmettingen voor een groot deel in de groep van jongere mensen optreden. Voor het huidige onderzoek van GGD Zuid Limburg zullen burgers worden uitgenodigd die een aantal maanden tot een jaar geleden een COVID-19 test hebben gehad in een retrospectief design, die vervolgens prospectief gevolgd worden. Hiervoor wordt een random sample van alle positief geteste burgers gebruikt om een representatief beeld te krijgen van het voorkomen (en beloop) van longCOVID. Dit geeft ons de mogelijkheid om in een kortere studie periode grotere aantallen mensen uit te nodigen en langdurige klachten over een tijdsperiode van een heel jaar te onderzoeken. Verder kunnen we op deze manier ook de mogelijke verschillen in prevalentie en impact tussen de 'wildtype variant' en de alfavariant van SARS-CoV-2 onderzoeken. Hierdoor is het huidige onderzoek complementair aan het onderzoek van het RIVM en biedt het aanvullende en nieuwe inzichten. Om de impact op de fysieke en psychische gezondheid, en de sociale en economische situatie te evalueren, worden additioneel de thema's arbeidssituatie- en participatie, fysieke activiteit, trauma, sociaal netwerk en eenzaamheid onderzocht. Juist de verschillen in design en vragenlijst biedt de mogelijkheid tot samenwerking en delen van resultaten voor een nog completer beeld over het maatschappelijk probleem van longCOVID. Er is contact geweest met een van de

5.1.2e

5.1.2e

b) RECoVERED Amsterdam

Andere studies zoals het RECoVERED project hebben een andere, meer biomedische invalshoek. In de RECoVERED studie worden 300 Covid-19 patiënten gedurende een jaar vervolgd. Van deze 300 deelnemers heeft de helft een ernstige infectie heeft doorgemaakt

waarvoor ziekenhuis opname nodig was, en de andere helft maakte thuis een milde infectie door. In deze studie worden met behulp van data en biologische samples de volgende onderzoeksvragen beantwoord: (1) hoe ontwikkelt de afweerrespons tegen het virus zich en hoe lang beschermt deze tegen een volgende infectie; (2) is er sprake van een verminderde functie van de longen na de ziekte en hoe herstelt zich deze; en (3) wat is het effect van de ziekte op het algemeen welbevinden in de tijd?

Het huidige onderzoek complementeert de resultaten van onderzoeksvraag (3) van de RECoVERED studie met representatieve data over het voorkomen (en beloop) van longCOVID en resultaten zullen ook met deze projecten worden gedeeld. Er is contact met

5.1.2e

5.1.2e

1.3 Doelstelling(en) van het onderzoek

De hoofddoelstelling van het onderzoek is:

Nagaan wat de prevalentie van longCOVID is in mensen met een bewezen Sars-Cov-2 infectie (positieve PCR test) in Limburg.

De subdoelstellingen van het onderzoek zijn:

1. Optimaliseren van de case-definitie van longCOVID met behulp van data-gedreven analyses, specifieke expertise van longartsen, revalidatiedeskundigen, infectieziekteartsen en vanuit de internationale en nationale literatuur.
2. Nagaan wat het voorkomen is van langdurige klachten (zoals vermoeidheid) dat toe te schrijven is aan een voorafgaande COVID-19 infectie.
3. Nagaan wat de mogelijke risicofactoren zijn voor longCOVID (longCOVID als uitkomstmaat).
4. Nagaan wat de sociaaleconomische impact (sociale participatie en arbeidsparticipatie en sociale steun) en gezondheid impact (fysiek en ervaren) van longCOVID is (longCOVID als uitkomstmaat).

1.4 Vraagstelling(en) van het onderzoek

Hoofd vraagstelling:

Wat is de prevalentie van longCOVID 2 tot 12 maanden na een bewezen Sars-Cov-2 infectie (positieve PCR test) in Limburg?

Subvraagstellingen:

1. Welke risicofactoren zijn geassocieerd met longCOVID?
2. Wat is de invloed van longCOVID op fysiek en ervaren gezondheid?
3. Wat is de sociaaleconomische impact (sociale participatie en arbeidsparticipatie en sociale steun) van longCOVID?

Onderzoekshypothese:

We verwachten dat de prevalentie van longCOVID hoog is in Limburg, maar minimaal 10% onder de COVID-19 positieven (Greenhalgh et al., 2020). We verwachten dat de impact op sociaaleconomisch gebied en op algemene gezondheid aanzienlijk is ((Townsend et al. (2020), Nehme et al. (2020), Goërtz et al. (2020), Greenhalgh et al., 2020)).

Wat betreft de onderliggende determinanten (mogelijke risicofactoren), deze analyse is exploratief, dus we hebben geen vooropgestelde hypothese. Uit de literatuur zou men kunnen opmaken dat vrouwen een hogere prevalentie van longCOVID hebben dan mannen, maar de evidence is niet sterk (zie bv. Augustin et al., 2021).

1.5 Onderzoeksplan (methode, werkwijze en analyseplan)

Onderzoeksvorm

Het betreft een observationeel case-cohort onderzoek met een retrospectief en een prospectief onderdeel. Het onderzoek is kwantitatief.

De kern van de vraagstelling is een representatief beeld te krijgen van het vóórkomen (en beloop) van longCOVID. Vervolgens worden beïnvloedende factoren in kaart gebracht. Dit vraagt een design dat gericht is op het includeren van een zo min mogelijk gebiasde studie populatie welke vervolgens wordt bevraagd via een (online) vragenlijst om de beïnvloedende factoren in kaart te brengen. Om een zo hoog mogelijke representativiteit na te streven is derhalve gekozen voor de huidige onderzoekspopulatie, namelijk een cohort bestaande uit 3 groepen: 2 groepen positief getesten (met en zonder longCOVID) en een gematchte controlegroep van negatief getesten. Er is gekozen voor een negatieve controlegroep omdat het essentieel is om ook in de groep mensen zonder COVID-19 naar klachten te kijken, aangezien chronische vermoeidheidsklachten ook in de algemene bevolking vaak voorkomen (Boersma-van Dam et al., 2018). Door een negatieve controlegroep is het mogelijk om het verschil (delta) te kunnen berekenen dat toe te wijzen is aan een COVID-19 infectie. Dit is

nodig om de hoofddoelstelling en subdoelstelling 1 en 2 te kunnen beantwoorden. Voor subdoelstelling 3 en 4, mogelijke risicofactoren en impact wordt longCOVID als uitkomstmaat gebruikt.

Onderzoekspopulatie(s)

Alle mensen van 18 jaar en ouder die bij de GGD Zuid Limburg (teststraat) een positieve PCR test hebben gehad in de periode vanaf 1 augustus 2020 tot 1 juni 2021, en een gematchte groep van mensen (op leeftijd, geslacht, maand van de test, en gemeente) met een negatieve PCR test.

Voor een zo groot mogelijke representativiteit van de cohort zijn we van plan om iedereen met een positieve PCR-test uit te nodigen voor het onderzoek, dit zijn ongeveer 40.000 burgers. Stel dat wij tegen toekomstige logistieke beperkingen die we nog niet kennen aanlopen zullen wij een random steekproef trekken van minimaal 20.000 burgers, maar de kernelementen van design blijven behouden.

Wekwijze

Fase 1 voorbereiding

A ontsluiten van de bijzondere persoonsgegevens en juridische grondslag

We gebruiken voor de uitnodiging het emailadres dat burgers hebben aangegeven bij de aanvraag van de test, en welke is geregistreerd in CoronIT. CoronIT is het landelijke registratiesysteem van PCR-testen en vaccinaties. Deze handeling wordt verricht door de data-beheerder. De verwerking van 'bijzondere' persoonsgegevens (e-mail adres) is toegestaan voor het verwerven van, op epidemiologische analyse gebaseerd inzicht, in de gezondheidssituatie van de bevolking, hetgeen een bij wet aan de GGD'en opgedragen taak van algemeen belang is (artikel 2 lid 2 sub b jo. Artikel 14 Wpg). Verder wordt de uitzonderingsgrond van artikel 9 lid 2 sub J van de AVG wordt van toepassing geacht. Het is noodzakelijk om binnen dit onderzoek bijzondere persoonsgegevens te verwerken, omdat we op basis van deze gegevens meer inzicht kunnen krijgen in de prevalentie, mogelijke risicofactoren, de sociaaleconomische impact en gezondheidsimpact van longCOVID. De passende en specifieke organisatorische en technische maatregelen ter bescherming van de rechten en vrijheden van de betrokkenen worden uitgebreid behandeld in de 'data protection impact assessment' (DPIA).

B uitnodiging voor een online vragenlijst.

De vragenlijst is vrijwillig. Mensen zijn dus niet verplicht om deel te nemen en het heeft verder ook geen gevolgen voor eventuele zorg of behandelrelatie met de GGD.

De uitnodiging wordt per mail verzonden. De emailadressen worden hiervoor ingeladen in het online vragenlijst programma MWM2. In de uitnodiging worden mensen geïnformeerd over het onderzoek en de doelstellingen. Verder worden mensen verwezen naar de website van het onderzoek en het mailadres om vragen te stellen.

C bij vragen van aangeschreven mensen per mail, deze mensen antwoorden

Er wordt een mailadres ingericht waar mensen vragen kunnen stellen. Dit mailadres wordt op de website van de GGD en in de uitnodiging gecommuniceerd.

D Website op de GGD site met alle benodigde info

Op de website van de GGD wordt een informatiepagina ingericht waar mensen alle informatie over het onderzoek en gegevensbescherming, veelgestelde vragen en antwoorden, en contactinformatie kunnen vinden.

Fase 2 Uitvoer

Deel 2.1. De eerste meting

A Deelnemers vullen de vragenlijst in.

Voordat mensen de vragenlijst invullen, worden zij gevraagd om toestemming te geven om aan het onderzoek deel te nemen. Mensen die willen meedoen vullen de online vragenlijst in. We maken hiervoor gebruik van het online vragenlijstprogramma MWM2. MWM2 is ISO 27001 gecertificeerd en voldoet aan alle eisen betreffende AVG/GDPR. Het platform draait op eigen servers die in het datacentrum in Amsterdam staan. We verwachten een respons op de vragenlijst van 15-20%

B Reminders sturen

Mensen die zijn uitgenodigd maar de vragenlijst niet hebben ingevuld ontvangen na een week tijd een reminder (per email). Mensen die begonnen zijn aan de vragenlijst maar deze nog niet hebben afgerond, ontvangen ook een keer een reminder (per email).

C Vragen van deelnemers beantwoorden per mail.

Twee projectmedewerkers beantwoorden alle vragen van mogelijke deelnemers, zo nodig met ruggenspraak met inhoudelijk deskundige.

D. Data koppelen

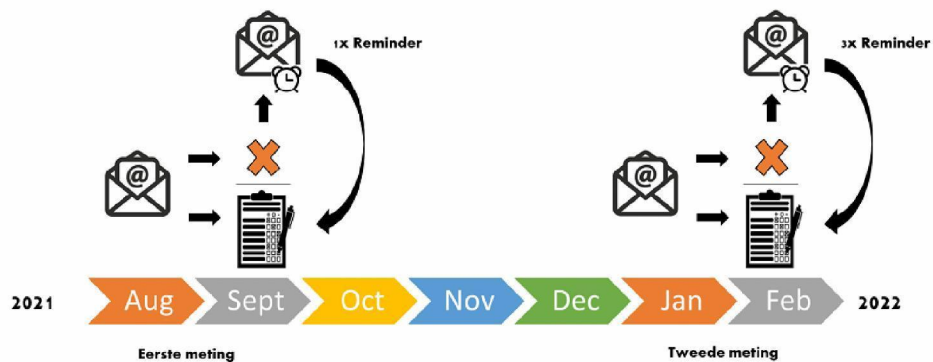
In de vragenlijst wordt toestemming gevraagd om de vragenlijst gegevens te koppelen aan gegevens uit CoronIT, o.a. over de datum van testen, of de uitslag. Dit is niet verplicht, de vragenlijst kan ook worden ingevuld zonder deze toestemming. Ook de mensen die alleen

zelf-gerapporteerde gegevens verstrekken mogen de vragenlijst invullen in verband met het recht op deelname.

Bij deelnemers die toestemming hebben gegeven om de data te koppelen aan 'CoronIT data' worden (na het downloaden) de vragenlijst-data gekoppeld aan CoronIT, en daarna weer gepseudonimiseerd. Deze stap wordt uitgevoerd door de data-beheerder. Onderzoekers hebben geen toegang tot de persoonsgegevens.

Deel 2.2 Dit betreft de tweede en vervolgmetingen.

De mensen die de eerste vragenlijst hebben ingevuld worden in Januari- Februari 2022 uitgenodigd voor de vervolgmeting. De stappen van A-D worden herhaald. Bij de vervolgmeting ontvangen deelnemers drie keer een reminder. Deelnemers van de eerste meting worden hierover reeds geïnformeerd dat ze opnieuw een uitnodiging zullen ontvangen. Deelnemers kunnen aangeven dat ze niet uitgenodigd willen worden (door een vraag in de vragenlijst); zij worden de tweede keer dan ook niet meer uitgenodigd.



Figuur 1: Timeline voor de eerste en vervolgmeting

Onderzoeksvariabelen en hun operationalisatie

Hoofd uitkomstmaat:

LongCOVID ja/nee

Deze uitkomst zal worden gedefinieerd op basis van een breed spectrum aan uitgevraagde klachten. Klachten zijn onder andere vermoeidheid, verkoudheid, keelpijn, reuk-en-smaakverlies, kortademigheid, koorts, maar zijn zeer uitgebreid en breder dan deze bekende lijst. Specifieke expertise van longartsen, infectieziekteartsen en vanuit de internationale en nationale literatuur zal hierbij worden betrokken. Verder is er nog veel onduidelijkheid over de case-definitie in de internationale literatuur, hiervoor gaan we ook data-gedreven naar de definitie van longCOVID kijken en dragen hiermee bij aan de optimalisatie van de case-definitie.

Secundaire uitkomstmaten:

- Dit zijn gradaties van (de mate) van de klachten
- Specifieke combinaties van klachten
- De klachten afzonderlijk

Hoofd determinanten:

- Geslacht
- Leeftijd
- Wonen: urbanisatiegraad en geografische regio
- Opleidingsniveau
- Zelf-gerapporteerde gezondheid (bv. algemeen, chronische aandoening)
- Ernst acute COVID-19 episode, ziekenhuisopname
- Zorggebruik

Overige determinanten:

- impact maten
 - fysieke activiteit: IPAQ (international physical activity scale)
 - arbeidssituatie: WPAI (Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire)
 - vermoeidheid: CIS fatigue domain

- kwaliteit van leven: EQ-5D
- Trauma: TSQ (trauma screening questionnaire)
- Sociaal netwerk maten (bv dimensies van gezondheid als eenzaamheid en participatie)

Met behulp van de tweede vragenlijst worden eventuele veranderingen in kaart gebracht van de prevalentie van longCOVID op groepsniveau en binnen individuen en worden tevens opnieuw geassocieerde determinanten onderzocht.

Poweranalyse

Een power berekening is niet van toepassing omdat de primaire vraagstelling ('het voorkomen van longCOVID') wordt gepoogd te onderzoeken in alle PCR positieven, dus niet in een steekproef (zou een steekproef worden getrokken, dan was een power berekening wel van toepassing). Gebaseerd op ervaringen in andere COVID-19 studies verwachten we een respons van minimaal 15%, dat zijn 6000 positief geteste deelnemers.

Om toch een beeld te krijgen van de precisie van de schattingen die kunnen worden gegeven:

- Stel dat het percentage mensen met klachten als ernstige vermoeidheid 15%, bij een geschat aantal positief geteste respondenten van $n=6000$, dan is het 95% betrouwbaarheidsinterval rondom deze prevalentie-schatting 14,1-15,9.
- Om een voorbeeld te geven van een associatiemaat. Stel dat geslacht is geassocieerd met het voorkomen van longCOVID, dan kan bij een 95% betrouwbaarheidsinterval met alfa 5% en beta 90%, een odds ratio worden aangetoond van 2.25 [CI 1.94-2.61].

Analyseplan

Statistische methoden

De verkregen data worden geanalyseerd met behulp van beschrijvend statistiek en multivariate logistische regressie analyse. Zowel de mensen met een positieve als een negatieve test worden in de analyse betrokken, zodat het mogelijk is om voor het 'achtergrond risico' bij de negatieven te kunnen corrigeren. Hiertoe wordt een multivariaat model regressiemodel gemaakt waarbij de kans op klachten bij PCR+ versus PCR- wordt berekend gecorrigeerd voor mogelijke confounders.

Tevens zal er een prevalentie met 95% betrouwbaarheidsinterval worden berekend voor de gedefinieerde klachten van longCOVID.

In de analyse zullen we ook een beschrijving betrekken van het percentage mensen die hersteld zijn van longCOVID bij het analyseren van de follow-up data. Dit betreft beschrijvende statistiek en indien de aantallen het toelaten zullen we ook analyseren met regressieanalyse wat mogelijke determinanten zijn voor herstel.

2. Projectplan

2.1 Projectstructuur en partners

Samenwerkende partner is *Ciro* (long-revalidatie centrum Horn in Noord-Limburg). Dit onderzoek wordt uitgevoerd door GGD Zuid Limburg. Limburg-Noord is betrokken in dit project in het opstellen van de vragenlijst en interpretatie van de resultaten. Voor dit onderzoek geldt een (niet-WMO-plichtige) METC aanvraag en een DPIA van de GGD Zuid Limburg.

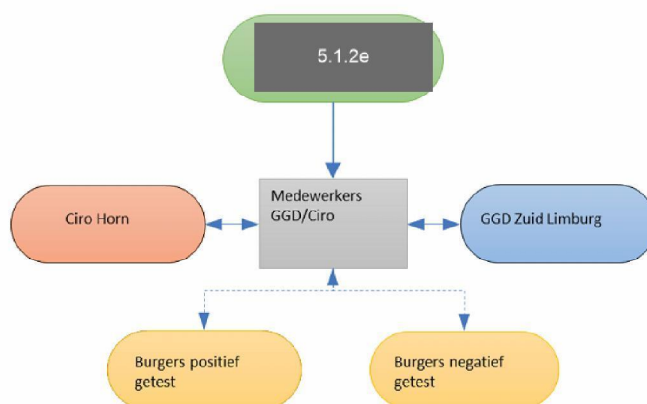
Met de stuurgroep bestaande uit [5.1.2e], [5.1.2e] en [5.1.2e] zullen regelmatig overleggen plaatsvinden. Het streven is een maandelijks overleg, met de mogelijkheid voor ad hoc overleggen. Er zullen tweewekelijks overleggen plaatsvinden met de projectleiding en onderzoeksmedewerkers van de GGD. *Ciro Hoorn* wordt worden betrokken als expertgroep voor de impact en er zullen regelmatig overleggen plaatsvinden als inhoudelijke input nodig is.

In onderstaande tabel staan alle betrokken partijen:

Naam	functie	Rol in project
GGD		
GGD Zuid Limburg, afdeling SIM		
[5.1.2e]	[5.1.2e]	[5.1.2e]
[5.1.2e]	[5.1.2e]	Uitvoer
[5.1.2e]	[5.1.2e]	Uitvoer
[5.1.2e]	[5.1.2e]	Mede-coördinatie/onderzoeksexpertise
[5.1.2e]	[5.1.2e]	Mede-coördinatie/onderzoeksexpertise
[5.1.2e]	[5.1.2e]	Input IZB/ [5.1.2e]
[5.1.2e]	[5.1.2e]	Input IZB
[5.1.2e]	[5.1.2e]	Input IZB

5.1.2e	Regionaal Epidemiologisch Consulent (REC)	Input onderzoek
5.1.2e	5.1.2e	Input IZB
<i>GGD Zuid Limburg, afdeling PICA</i>		
5.1.2e	5.1.2e	Bijzondere persoonsgegevens (email) uit CoronIT downloaden en verwerken (fase 1) en koppelen van MWM2 data aan coronIT data voor mensen die toestemming hebben gegeven (fase 2.D). Vervolgens data pseudonimiseren voor het onderzoek.
<i>GGD Limburg Noord</i>		
5.1.2e	5.1.2e	Input IZB
Expertgroep Impact		
<i>Ciro Horn</i>		
5.1.2e	5.1.2e	Co-projectleider extern
5.1.2e	5.1.2e	Input longproblematiek en impact
5.1.2e	5.1.2e	Input longproblematiek en impact

Onderstaande figuur toont de projectstructuur:



2.2 Ondersteuning

Het project wordt ondersteund door de GGD Zuid Limburg en de Academische Werkplaats Publieke Gezondheid Limburg.

2.3 Globaal tijdsplan voor de gehele periode

Onderdeel	Jaar/maand
<i>Start – voorbereiding dataverzameling</i>	Juli 2021
<i>Dataverzameling</i>	Fase 2a: Aug- Sept 2021 Fase 2b: Jan-Feb 2022
<i>Analyse</i>	Okt – Dec 2021 Maart – Mei 2022
<i>Rapportage</i>	Juni – Juli 2022
<i>Disseminatie resultaten</i>	Juli 2022
...	

2.4 Rapportage en disseminatie resultaten

De onderzoeksresultaten zullen gepubliceerd worden in nationale (minimaal 1, zoals het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde of het Infectieziektebulletin) en zo mogelijk internationale tijdschriften (minimaal 1). Daarnaast zijn we van plan om de resultaten op (inter-) nationale congressen te presenteren. Verder levert het onderzoek onderbouwing voor surveillance van COVID-19 en impact daarvan, en de bestrijdingsmaatregelen, specifiek de preventieve maatregelen (denk aan zowel primaire, secundaire, en tertiaire preventieve activiteiten). Tevens zal een projectverslag met financiële verantwoording worden opgesteld.

2.5 Risico's

Er is een 'mitigation' plan opgenomen waarin risico's zijn beschreven en strategieën om met deze risico's om te gaan. Mogelijke risico's zijn;

- Onvoldoende deelname aan de vragenlijst. Het risico op onvoldoende deelname aan het onderzoek is beperkt vanwege het groot aantal personen dat zal worden

uitgenodigd. Wij verwachten op dit moment een respons van 15%, dat zijn 6000 positief geteste deelnemers. Stel dat de respons aanzienlijk lager zou zijn met 10%, kunnen we nog steeds 4000 positief geteste deelnemers includeren. Om de respons zo hoog mogelijk te krijgen maken we bovendien gebruik van reminders. Reminders zijn in onze eerdere onderzoeken heel effectief gebleken om de respons te verhogen.

- Vragenlijst werkt niet/ technische problemen met de vragenlijst. Vanuit de leverancier van het online vragenlijst programma wordt technische ondersteuning geleverd. Verder is een project-manager/technical consultant is verantwoordelijk voor de projecten van de GGD en een soepel proces.
- Drop-out tijdens follow up. Om ook de respons op de vervolgvragenlijst zo hoog mogelijk te houden, maken we ook hier gebruik van reminders.

3. Referenties

- Townsend L et al. (2020). Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. PLoS One.15(11):e0240784.
- Nehme M et al. (2020). COVID-19 symptoms: Longitudinal evolution and persistence in outpatient settings. Ann Intern Med.M20-5926. doi: 10.7326/M20-5926.
- Goërtz YMJ et al. (2020). Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? ERJ Open Res.6(4):00542-2020. doi: 10.1183/23120541.00542-202.
- Office for National Statistics (2021). Updated estimates of the prevalence of long COVID symptoms. London: ONS
(<https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/healthandlifeexpectancies/adhocs/12788updatedestimatesoftheprevalenceoflongcovidsymptoms>, accessed 28 February 2021).
- Greenhalgh, T., Knight, M., Buxton, M., & Husain, L. (2020). Management of post-acute covid-19 in primary care. Bmj, 370.
- Augustin, M., Schommers, P., Stecher, M., Dewald, F., Gieselmann, L., Gruell, H., ... & Lehmann, C. (2021). Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. The Lancet Regional Health-Europe, 6, 100122.
- ZonMW, 2021. Mentale gezondheid en kwaliteit van leven van coronavirus patiënten: de invloed van psychosociale en biomedische factoren op het lange termijn herstel. Geraadpleegd op 25-6-2021 via <https://www.zonmw.nl/nl/over-zonmw/coronavirus/programmas/project-detail/covid-19-programma/long-term-mental-health-trajectories-in-recovered-covid-19-patients-exploring-the-interplay-of-psyc/>
- RIVM, 2021. LongCOVID-onderzoek. Geraadpleegd op 24-6-2021 via <https://www.rivm.nl/coronavirus-covid-19/onderzoek/long-covid>
- Boersma-van Dam, E., Weesie, Y., Hek, K., Davids, R., Winkers, M., Korteweg, L., ... & Nielen, M. (2018). Zorg door de huisarts. Nivel Zorgregistraties eerste lijn: jaarcijfers 2017 en trendcijfers 2011-2017.

4. Planning, werkplan en begroting

4.1 Planning personeel en materiaal

Investeringsoverzicht*	Jaar	Bedrag [€]
Personeel	2021	€ 31.910
Personeel	2022	€ 32.600
Subtotaal personeel		€ 64.510
Materiaal		
Materiaal		
Subtotaal materiaal		
Diagnostiek		
Overige kosten		
Totaal		€ 64.510

*facultatief: weergave andere financieringsbronnen

4.2 Gedetailleerd werkplan en begroting

Detailplanning (voorbeeld)	Functie	Taakomschrijving	Uren	Bedrag
Vorbereiding	5.1.2e (2x150 uur)	Vragenlijst ontwikkelen Fase 1 A-D beschreven in werkplan	250	17.250€
	5.1.2e (3x15 uur)	Vragenlijst ontwikkelen	45	Eigen bijdrage
	5.1.2e	Input IZB	30	Eigen bijdrage
	5.1.2e	Vragenlijst ontwikkelen	30	Eigen bijdrage
	Regionaal Coord. IZB onderzoek (REC)	Input onderzoek	40	Eigen bijdrage
	Expertgroep Impact	Vragenlijst ontwikkelen Input impact	40	Eigen bijdrage
	5.1.2e	5.1.2e CoronIT	10	860€
Dataverzameling	5.1.2e (2x100 uur)	Uitvoer Fase 2 A-C, fase 2.2	200	13.800€
	Regionaal Coord. IZB onderzoek (REC)	Input onderzoek	20	Eigen bijdrage
Data schonen en analyseren	5.1.2e	Koppeling en pseudonomiseren data Fase 2 D	10	860€
	5.1.2e (2x200 uur)	Dataset opschonen Analyses uitvoeren	400	27.600€
	5.1.2e (2x20 uur)	Input Analyses Interpretatie resultaten	40	Eigen bijdrage

	Regionaal Coord. IZB onderzoek (REC) 5.1.2e	Input Analyses Analyses uitvoeren	40	Eigen bijdrage
		Interpretatie resultaten	40	Eigen bijdrage
	Expertgroep Impact	Input Analyses Interpretatie resultaten	40	Eigen bijdrage
Rapportage	5.1.2e (2x30 uur)	Eindrapport en presentatie tbv. RIVM	60	4.140€
	5.1.2e (2x30 uur)	Input Eindrapport	60	Eigen bijdrage
	Regionaal Coord. IZB onderzoek (REC) 5.1.2e		40	Eigen bijdrage
			40	Eigen bijdrage
Disseminatie resultaten	5.1.2e	Onderzoeksresultaten publiceren in (inter-) nationale tijdschriften en presenteren op congressen	300	Eigen bijdrage
	5.1.2e		50	
	Regionaal Coord. IZB onderzoek (REC) 5.1.2e		50	
			50	
	Expertgroep Impact		50	
Totaal				64.510€
Uurtarief	5.1.2e	69,-uurtarief	5.1.2e	86€.

5. Ondertekening

5.1.2e

5.1.2e

/

5.1.2e

5.1.2e 5.1.2e

5.1.2e

Datum 8 juli 2021