

COCON studie – eindverslag deelnemende centra

20 maart 2021

Projectpartners

Coördinerend centrum

Julius Centrum voor gezondheidswetenschappen en eerstelijns geneeskunde, UMC Utrecht, Utrecht

Ziekenhuizen

Amphia Ziekenhuis, Breda

Amsterdam UMC, Amsterdam

Beatrix Ziekenhuis, Gorinchem

Canisius Wilhelmina Ziekenhuis, Nijmegen

Catharina Ziekenhuis, Eindhoven

Elisabeth-TweeSteden Ziekenhuis, Tilburg

Haga Ziekenhuis, 's Gravenhage

Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's Hertogenbosch

Leids UMC, Leiden

Radboud UMC, Nijmegen

Sint Jans Gasthuis, Weert

UMC Groningen, Groningen

Ziekenhuis Bernhoven, Uden

Laboratoria

ViroScience, ErasmusMC, Rotterdam

Microvida Amphia/Bravis, Breda/Roosendaal

Overige partners

IRAS, Universiteit Utrecht, Utrecht

Baseline

3 juni t/m 10 juli 2020

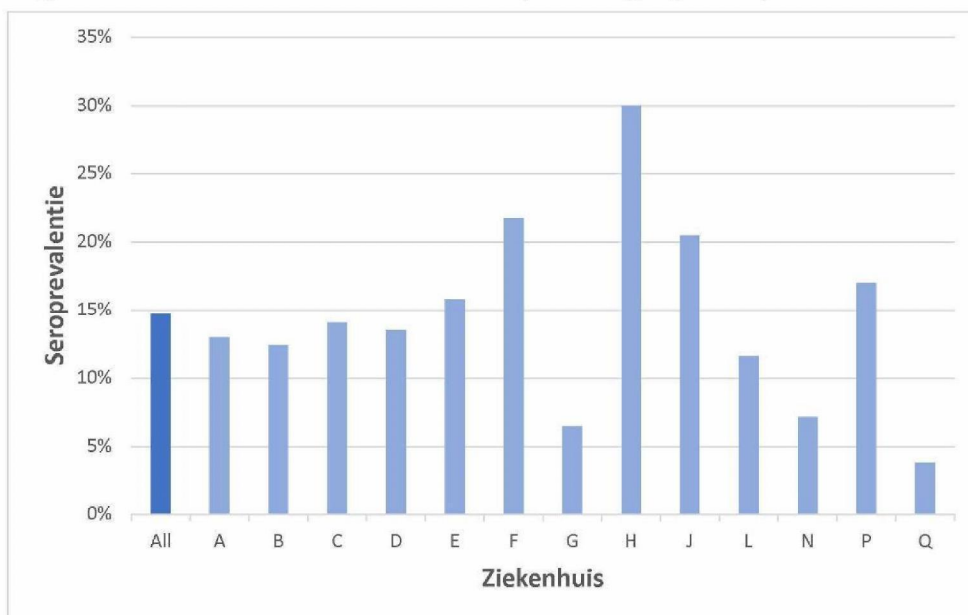
In 13 deelnemende ziekenhuizen werden 2336 medewerkers geïncubeerd. Voor 2328 (99.7%) medewerkers was bij inclusie een bloedmonster beschikbaar voor antistofbepaling. De aanwezigheid van antistoffen tegen het nieuwe coronavirus, SARS-CoV-2 (ELISA, totaal Ig, Wantai) werd aangetoond bij 343 (14.7%) medewerkers (Tabel 1 en Figuur 1). Tussen de ziekenhuizen varieerde de seroprevalentie van 3.8% tot 30.0%. Voor 94.1% van de medewerkers bij wie antistoffen konden worden aangetoond bleken deze ook neutraliserend (PRNT50 titer ≥ 20) (Figuur 2).

Bij inclusie werden klachten gemeld door 69 (3.0%) medewerkers (Tabel 2). Voor 65 (94.2%) deelnemers met klachten was een nasofarynx/keeluitstrijk beschikbaar voor analyse op SARS-CoV-2, andere coronavirussen (geen SARS-CoV-2/SARS/MERS), humaan metapneumovirus, influenza A virus, influenza B virus, parainfluenza virus, respiratoir syncytieel virus en rhinovirus. SARS-CoV-2 en rhinovirus werden aangetoond in respectievelijk 1 (1.5%) en 10 (15.4%) van de geteste samples, wat overeenkomt met 0.04% en 0.4% van het totaal aantal deelnemers. Andere virussen werden niet aangetoond.

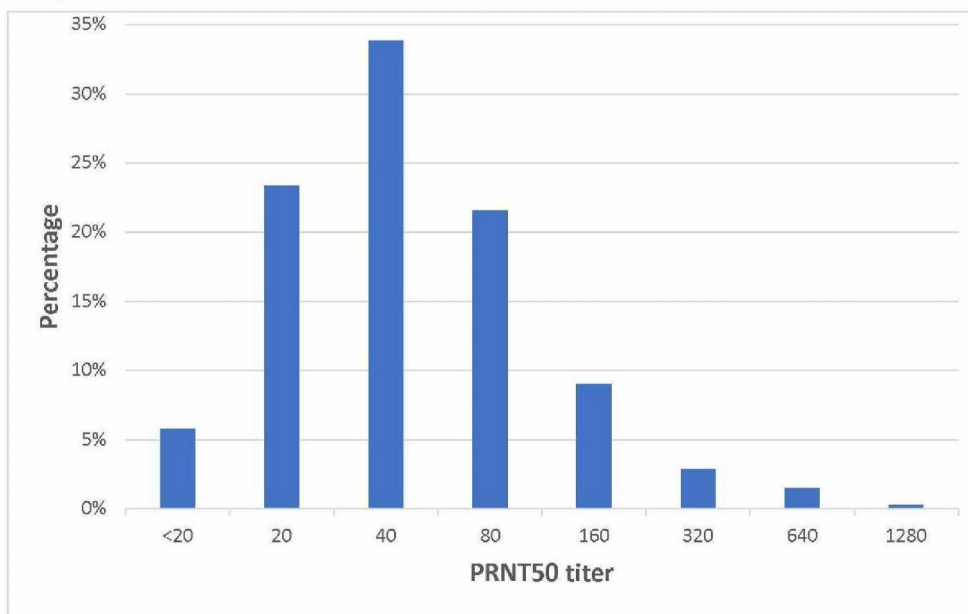
Tabel 1. Seroprevalentie van SARS-CoV-2 antistoffen (ELISA, totaal Ig, Wantai) bij zorgmedewerkers in 13 Nederlandse ziekenhuizen, baseline (juni-juli 2020).

| Ziekenhuis | Zorgmedewerkers COCON studie juni-juli 2020 | | Bloeddonoren overeenkomstige regio 9-18 mei 2020 (Sanquin) | |
|---------------|--|---|--|------|
| | Bloedmonster beschikbaar n | SARS-CoV-2 antistoffen aangetoond n | SARS-CoV-2 antistoffen aangetoond % | |
| A | 200 | 26 | 13.0 | 6-8 |
| B | 137 | 17 | 12.4 | 6-8 |
| C | 199 | 28 | 14.1 | 2-4 |
| D | 200 | 27 | 13.5 | 6-8 |
| E | 152 | 24 | 15.8 | 8-10 |
| F | 175 | 38 | 21.7 | 8-10 |
| G | 200 | 13 | 6.5 | 4-6 |
| H | 200 | 60 | 30.0 | 8-10 |
| J | 200 | 41 | 20.5 | 8-10 |
| L | 155 | 18 | 11.6 | 4-6 |
| N | 153 | 11 | 7.2 | 6-8 |
| P | 200 | 34 | 17.0 | 8-10 |
| Q | 157 | 6 | 3.8 | 2-4 |
| <i>Totaal</i> | 2328 | 343 | 14.7 | |

Figuur 1. Seroprevalentie van SARS-CoV-2 antistoffen (ELISA, totaal Ig, Wantai) bij zorgmedewerkers in 13 Nederlandse ziekenhuizen, baseline (juni-juli 2020).



Figuur 2. Verdeling van de plaque reductie neutralisatie test titer (PRNT50) voor zorgmedewerkers bij wie met ELISA (Wantai) totaal Ig SARS-CoV-2 antistoffen werden aangetoond, baseline (juni-juli 2020).



<20 = geen neutraliserende antistoffen aangetoond

≥20 = neutraliserende antistoffen aangetoond

Tabel 2. Klachten episodes, baseline (juni-juli 2020)

| Ziekenhuis | Aantal medewerkers | Klachten gerapporteerd bij inclusie | | Getest bij inclusie | |
|--------------|--------------------|-------------------------------------|------|---------------------|------|
| | n | n | % | n | % |
| A | 200 | 16 | 8.0 | 15 | 7.5 |
| B | 137 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 |
| C | 199 | 1 | 0.5 | 1 | 0.5 |
| D | 200 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 |
| E | 152 | 3 | 2.0 | 3 | 2.0 |
| F | 175 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 |
| G | 200 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 |
| H | 200 | 34 | 17.0 | 34 | 17.0 |
| J | 200 | 9 | 4.5 | 9 | 4.5 |
| L | 155 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 |
| N | 153 | 3 | 2.0 | 0 | 0.0 |
| P | 200 | 2 | 1.0 | 2 | 1.0 |
| Q | 157 | 1 | 0.6 | 1 | 0.6 |
| <i>Total</i> | 2328 | 69 | 3.0 | 65 | 2.8 |

Tabel 2 (vervolg). Klachten episodes, baseline (juni-juli 2020)

| Ziekenhuis | SARS-CoV-2 aangetoond | | | Rhinovirus aangetoond | | |
|--------------|-----------------------|-----|------|-----------------------|-------|-----|
| | n | %T | %M | n | %T | %M |
| A | 0 | 0.0 | 0.0 | 1 | 6.7 | 0.5 |
| B | 0 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0.0 |
| C | 0 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0.0 |
| D | 0 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0.0 |
| E | 0 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0.0 |
| F | 0 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0.0 |
| G | 0 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0.0 |
| H | 1 | 2.9 | 0.5 | 6 | 17.6 | 3.0 |
| J | 0 | 0.0 | 0.0 | 1 | 11.1 | 0.5 |
| L | 0 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0.0 |
| N | 0 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0.0 |
| P | 0 | 0.0 | 0.0 | 2 | 100.0 | 1.0 |
| Q | 0 | 0.0 | 0.0 | 0 | 0.0 | 0.0 |
| <i>Total</i> | 1 | 1.5 | 0.04 | 10 | 15.4 | 0.4 |

%T = percentage van het aantal uitgevoerde tests

%M = percentage van het totaal aantal deelnemers

3-maanden follow-up

1 september t/m 10 november 2020

Bij 2220 (95.4%) van de 2328 medewerkers voor wie bij inclusie een bloedmonster beschikbaar was werd 3 maanden na inclusie een tweede bloedmonster afgenomen. In deze groep deelnemers nam de seroprevalentie in 3 maanden toe met 0.8% van 15.3% naar 16.1% (Tabel 3 en Figuur 3).

Seroconversie (seronegatief naar seropositief) werd gezien voor 21 (1.1%) van 1881 seronegatieve medewerkers; seroreversie (seropositief naar seronegatief) trad op bij 3 (0.9%) van 339 seropositieve medewerkers.

Gedurende de 3 maanden follow-up werden 446 klachten episodes (d.w.z. optreden van een of meer voor COVID-19 verdachte symptomen) gemeld door 411 (17.7%) van de 2328 medewerkers die vanaf inclusie zijn vervolgd (Tabel 4). Voor 417 (93.5%) van de gemelde klachten episodes was een nasofarynx/keel uitstrijk bij aanvang van de klachten beschikbaar voor analyse op SARS-CoV-2, andere coronavirussen (geen SARS-CoV-2/SARS/MERS), humaan metapneumovirus, influenza A virus, influenza B virus, parainfluenza virus, respiratoir syncytieel virus en rhinovirus. SARS-CoV-2, rhinovirus en respiratoir syncytieel virus werden aangetoond in respectievelijk 11 (2.6%), 135 (32.4%) en 1 (0.2%) van de geteste samples en in 0.5%, 5.8% en 0.04% van het totaal aantal deelnemers (Tabel 4 en Figuur 4). Andere virussen werden niet aangetoond.

Tabel 3. Seroprevalentie van SARS-CoV-2 antistoffen (ELISA, totaal Ig, Wantai) bij zorgmedewerkers van 13 Nederlandse ziekenhuizen, baseline (juni-juli 2020) en na 3 maanden follow-up (september-november 2020).

| Ziekenhuis | Baseline en follow-up bloedmonster beschikbaar n | SARS-CoV-2 antistoffen aangetoond | | | |
|---------------|--|-----------------------------------|------|--|------|
| | | Baseline juni-juli 2020 | | 3-maanden follow-up september-november 2020 | |
| | | n | % | n | % |
| A | 195 | 26 | 13.3 | 27 | 13.8 |
| B | 130 | 16 | 12.3 | 18 | 13.8 |
| C | 185 | 28 | 15.1 | 31 | 16.8 |
| D | 194 | 26 | 13.4 | 27 | 13.9 |
| E | 151 | 23 | 15.2 | 24 | 15.9 |
| F | 170 | 38 | 22.4 | 41 | 24.1 |
| G | 180 | 13 | 7.2 | 16 | 8.9 |
| H | 199 | 60 | 30.2 | 60 | 30.2 |
| J | 175 | 40 | 22.9 | 40 | 22.9 |
| L | 144 | 18 | 12.5 | 18 | 12.5 |
| N | 152 | 11 | 7.2 | 12 | 7.9 |
| P | 194 | 34 | 17.5 | 36 | 18.6 |
| Q | 151 | 6 | 4.0 | 7 | 4.6 |
| <i>Totaal</i> | 2220 | 339 | 15.3 | 357 | 16.1 |

Tabel 4. Klachten tijdens 3-maanden follow-up.

| Ziekenhuis | Aantal medewerkers | Klachten gerapporteerd tijdens follow-up | | | Getest bij aanvang van klachten | | |
|--------------|--------------------|--|-------------|-------------|---------------------------------|-------------|-------------|
| | N | Episodes | Medewerkers | | Episodes | Medewerkers | |
| | | n | n | % | n | n | % |
| A | 200 | 56 | 49 | 24.5 | 54 | 47 | 23.5 |
| B | 137 | 31 | 26 | 19.0 | 30 | 25 | 18.2 |
| C | 199 | 51 | 48 | 24.1 | 46 | 43 | 21.6 |
| D | 200 | 27 | 26 | 13.0 | 27 | 26 | 13.0 |
| E | 152 | 24 | 24 | 15.8 | 22 | 22 | 14.5 |
| F | 175 | 33 | 32 | 18.3 | 32 | 31 | 17.7 |
| G | 200 | 21 | 21 | 10.5 | 17 | 17 | 8.5 |
| H | 200 | 50 | 47 | 23.5 | 46 | 43 | 21.5 |
| J | 200 | 45 | 41 | 20.5 | 44 | 41 | 20.5 |
| L | 155 | 42 | 39 | 25.2 | 39 | 36 | 23.2 |
| N | 153 | 27 | 22 | 14.4 | 26 | 21 | 13.7 |
| P | 200 | 9 | 9 | 4.5 | 9 | 9 | 4.5 |
| Q | 157 | 30 | 27 | 17.2 | 25 | 22 | 14.0 |
| <i>Total</i> | <i>2328</i> | <i>446</i> | <i>411</i> | <i>17.7</i> | <i>417</i> | <i>383</i> | <i>16.5</i> |

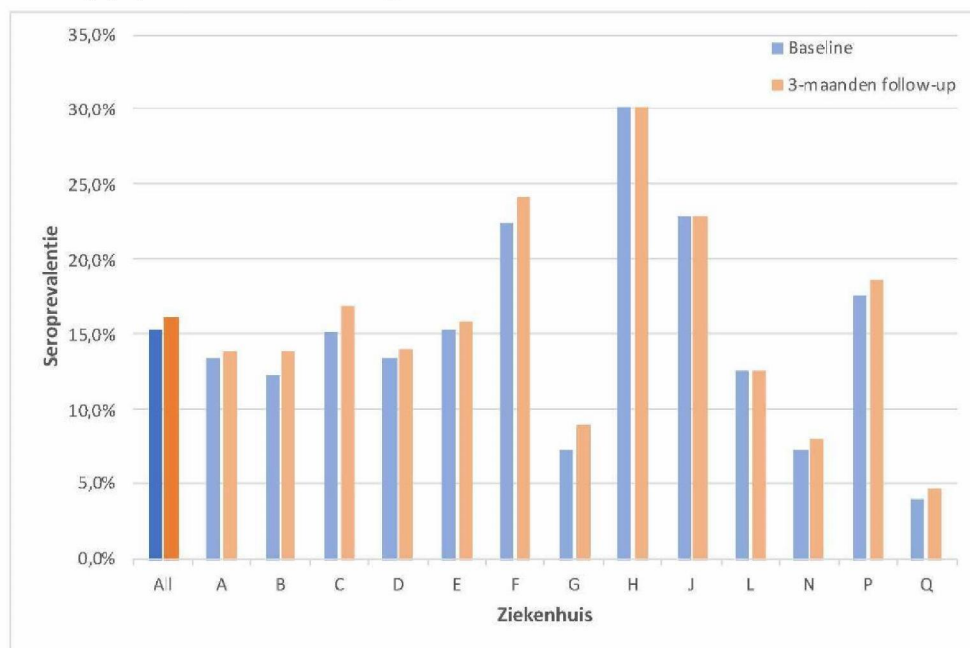
Tabel 4 (vervolg). Klachten tijdens 3-maanden follow-up.

| Ziekenhuis | SARS-CoV-2 aangetoond | | | | Rhinovirus aangetoond | | | | Respiratoir syncytieel virus aangetoond | | | |
|--------------|-----------------------|------------|-------------|------------|-----------------------|-------------|-------------|------------|---|------------|-------------|-------------|
| | Episodes | | Medewerkers | | Episodes | | Medewerkers | | Episodes | | Medewerkers | |
| | n | %T | n | %M | n | %T | n | %M | n | %T | n | %M |
| A | 1 | 1,9 | 1 | 0.5 | 13 | 24.1 | 13 | 6.5 | 1 | 1.9 | 1 | 0.5 |
| B | 1 | 3,3 | 1 | 0.7 | 9 | 30.0 | 8 | 6.6 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 |
| C | 1 | 2,2 | 1 | 0.5 | 16 | 34.8 | 15 | 8.0 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 |
| D | 0 | 0,0 | 0 | 0.0 | 9 | 33.3 | 9 | 4.5 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 |
| E | 0 | 0,0 | 0 | 0.0 | 6 | 27.3 | 6 | 3.9 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 |
| F | 4 | 12,5 | 4 | 2.3 | 7 | 21.9 | 7 | 4.0 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 |
| G | 2 | 11,8 | 2 | 1.0 | 7 | 41.2 | 7 | 3.5 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 |
| H | 0 | 0,0 | 0 | 0.0 | 18 | 39.1 | 17 | 9.0 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 |
| J | 1 | 2,3 | 1 | 0.5 | 17 | 38.6 | 16 | 8.5 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 |
| L | 0 | 0,0 | 0 | 0.0 | 9 | 23.1 | 9 | 5.8 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 |
| N | 0 | 0,0 | 0 | 0.0 | 10 | 38.5 | 8 | 6.5 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 |
| P | 0 | 0,0 | 0 | 0.0 | 4 | 44.4 | 4 | 2.0 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 |
| Q | 1 | 4,0 | 1 | 0.6 | 10 | 40.0 | 10 | 6.4 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 |
| <i>Total</i> | <i>11</i> | <i>2,6</i> | <i>11</i> | <i>0.5</i> | <i>135</i> | <i>32.4</i> | <i>129</i> | <i>5.8</i> | <i>1</i> | <i>0.2</i> | <i>1</i> | <i>0.04</i> |

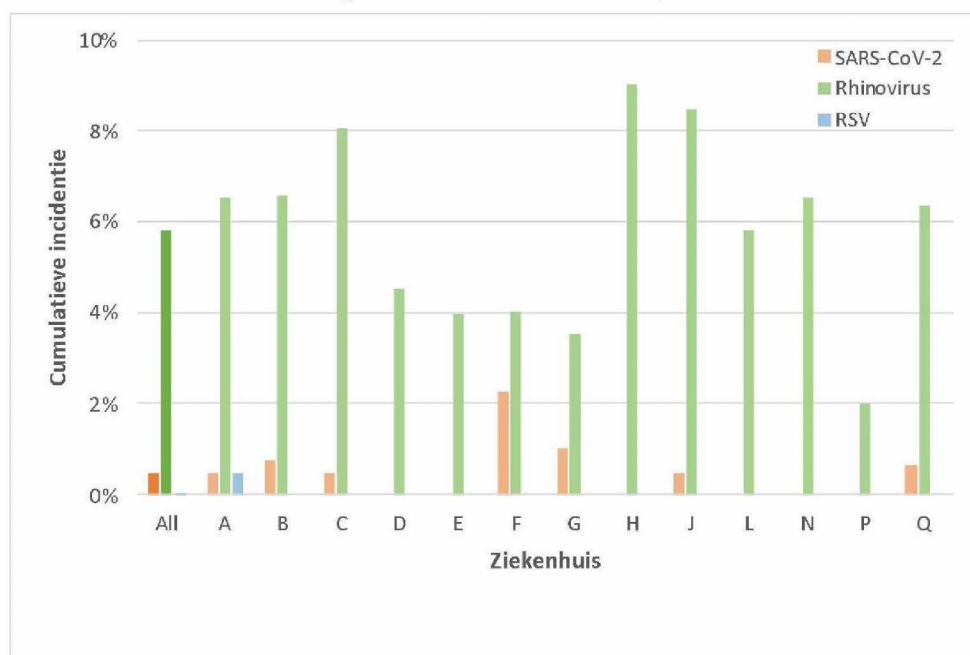
%T = percentage van het aantal uitgevoerde tests

%M = percentage van het totaal aantal deelnemers

Figuur 3. Seroprevalentie van SARS-CoV-2 antistoffen (ELISA, totaal Ig, Wantai) bij zorgmedewerkers van 13 Nederlandse ziekenhuizen, baseline (juni-juli 2020) en na 3 maanden follow-up (september-november 2020).



Figuur 4. Cumulatieve incidentie van SARS-CoV-2, RSV en rhinovirus infecties bij zorgmedewerkers in 13 Nederlandse ziekenhuizen gedurende 3 maanden follow-up.



Bespreking en conclusie

Bij inclusie in juni-juli 2020 was de SARS-CoV-2 seroprevalentie 15%. Dit is hoger dan de seroprevalentie die in mei 2020 werd gemeten bij gezonde donoren (Sanquin), wat kan wijzen op een verhoogde expositie aan het virus bij zorgmedewerkers. Echter, ook het iets afwijkende meetmoment of selectieve deelname kunnen een rol hebben gespeeld. De gevonden verschillen in seroprevalentie tussen ziekenhuizen weerspiegelen de regionale verschillen in de incidentie van SARS-CoV-2 infecties in de eerste maanden van de pandemie.

Tijdens de drie maanden follow-up gedurende de zomermaanden was er een beperkte toename van de SARS-CoV-2 seroprevalentie bij zorgmedewerkers. Seroconversie werd bij slechts 1% van de deelnemers aangetoond, dit in vergelijking tot de seroprevalentie van 15% die tijdens de eerste vier maanden van de pandemie was ontstaan. Ook het aantal SARS-CoV-2 infecties dat met PCR kon worden aangetoond was laag (incidentie 0.5%). Opvallend was de veel hogere incidentie van rhinovirus infecties (6%).

Concluderend, tijdens de zomermaanden van 2020 was de activiteit van SARS-CoV-2 onder zorgmedewerkers zeer beperkt.