

Q-koorts en COVID-19: een verband is moeilijk aan te tonen bij patiënten van huisartspraktijken in Noord-Brabant

Mattanja Triemstra, Joris IJzermans

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 tijdens de epidemie van 2007-2010 veel Q-koorts voorkwam. Om na te gaan of Q-koorts een rol speelde bij het vóórkomen en het beloop van COVID-19 is eind 2020 een onderzoek uitgevoerd bij elf huisartsen van acht huisartspraktijken in Oost-Brabant. De resultaten laten zien dat er mogelijk enige samenhang is tussen Q-koorts en COVID-19, omdat zowel de vatbaarheid als het beloop van COVID-19 iets ongunstiger lijken te zijn voor de (ex-)Q-koorts patiënten. Maar door het geringe aantal getraceerde Q-koorts patiënten dat in de eerste golf van 2020 COVID-19 kreeg (10 van de 230 nader onderzochte COVID-19 patiënten), zijn op basis van dit onderzoek geen harde conclusies te trekken.

Onderzoeksvragen

Om inzicht te krijgen in de relatie tussen doorgemaakte Q-koorts¹ en het vóórkomen en het beloop van COVID-19, is met een inventarisatie bij acht huisartspraktijken en elf huisartsen in Noord-Brabant antwoord gezocht op de centrale onderzoeksvraag: **Hebben mensen na het doormaken van Q-koorts een verhoogd risico op een infectie met SARS-CoV-2 en een ernstig beloop van COVID-19?**

De veronderstelling die hieraan ten grondslag ligt is dat mensen die Q-koorts hadden of nog hebben mogelijk extra kwetsbaar zijn door chronische infecties en bijkomende klachten (zoals vaataandoeningen of ontstekingen aan vaten of hartkleppen) of dat zij door een verzwakte afweer mogelijk meer kans hebben op nieuwe infecties (Kampschreur et al., 2015). Bijvoorbeeld bij de uitbraak van SARS-CoV-2, het virus dat verantwoordelijk is voor de COVID-19 pandemie waar Nederland begin 2020 mee te maken kreeg. In de eerste golf (maart-mei 2020) werd in het bijzonder Noord-Brabant door COVID-19 getroffen (RIVM, 2020; Hooiveld et al., 2020) en het verspreidingsgebied vertoonde een opvallende gelijkenis met de uitbraak van Q-koorts in 2007-2010 (Mulder et al., 2020).

Achtereenvolgens worden in deze factsheet de volgende sub-vragen beantwoord:

- Hebben patiënten met Q-koorts een grotere kans op COVID-19? Oftewel: zijn (ex-)Q-koorts patiënten vatbaarder voor COVID-19?
- Is het beloop van COVID-19 ernstiger bij (ex-)Q-koorts patiënten?
- Hebben (ex-)Q-koorts patiënten een grotere kans om aan COVID-19 te overlijden?

Zie voor een nadere beschrijving en verantwoording 'Het onderzoek' achterin deze factsheet.

Hebben patiënten met Q-koorts een grotere kans op COVID-19?

Meningen van huisartsen

Om na te gaan of er een relatie is tussen doorgemaakte Q-koorts en het vóórkomen of beloop van COVID-19, is om te beginnen aan de elf geïnterviewde huisartsen gevraagd naar hun mening of indruk. Hun antwoorden lopen uiteen (zie ook het tekstkader). Zes huisartsen vonden een relatie met

de vatbaarheid voor COVID-19 niet aannemelijk ('nee' of 'zeker niet'), vier huisartsen vonden dit wel aannemelijk ('waarschijnlijk' of 'zou kunnen') en één huisarts kon hier geen uitspraak over doen (geen patiënten met Q-koorts en COVID-19). Verder vonden vijf huisartsen een relatie tussen Q-koorts en het beloop of de ernst van COVID-19 wel aannemelijk, drie huisartsen 'zeker niet' en drie huisartsen wisten het niet omdat het aantal bij hen bekende (ex-)Q-koorts patiënten met COVID-19 daarvoor te gering was. Op de vraag of patiënten zelf een relatie leggen tussen doorgemaakte Q-koorts en COVID-19 antwoordden de meeste huisartsen ontkennend (6x 'nee') of onwetend (2x 'weet niet'). Volgens twee huisartsen zijn sommige patiënten er wel bang voor.

Uitspraken van huisartsen

Over het verband tussen Q-koorts en het vóórkomen of beloop van COVID-19

"Lastig want ik vind de aantallen nog zo klein. Ik kan me wel voorstellen dat mensen die Q-koorts hebben doorgemaakt - en daar heb ik er toch wat van in de praktijk die daar toch echt de chronische klachten van hebben overgehouden - dat die wellicht wat vatbaarder zouden zijn, of in ieder geval een vervelender beloop van de COVID, maar de aantallen zijn te klein om te zeggen 'ja, ik zie een verband'. Nee, ik zie dat verband nog niet en ik denk dat je dat op grotere afstand moet bekijken, precies wat jullie nu doen. Het is natuurlijk wel zo dat de mensen die Q-koorts hebben doorgemaakt en daar nog steeds klachten van hebben, dat ik niet hoop dat die ook nog COVID gaan krijgen want ik vind ze zeker kwetsbaar."

Over het verband tussen Q-koorts en de vatbaarheid voor COVID-19:

- "...wel aantal Q-koorts gevallen maar we weten niet precies hoeveel en zien daar geen relatie."
- "Nee, maar zou kunnen. Er spelen ontzettend veel factoren een rol zoals luchtvervuiling."
- "Ik heb wel heel veel vragen van mensen die zich dat afvragen, doe ik ook wel."

Over het verband tussen Q-koorts en het beloop of de ernst van COVID-19:

- "Ik denk wel dat er een relatie is."
- "Ik heb zelf geen casus gezien, maar ik kan me zomaar voorstellen dat het wel een ernstiger beloop te zien zal geven. Daar hebben wij geen voorbeelden van in de praktijk."
- "Ik zie het nog niet, terwijl ik het wel logisch zou vinden."

Prevalentie van Q-koorts

Vervolgens is de prevalentie van Q-koorts bij de 230 bestudeerde COVID-19 patiënten vergeleken met de geschatte prevalentie van Q-koorts bij alle 37.850 patiënten van de acht huisartspraktijken. Hierbij is in het bijzonder gekeken naar de vier praktijken in het (voorheen) endemische Q-koorts gebied in het noordoosten van Noord-Brabant, waarvoor het totale aantal (ex-)Q-koorts patiënten of een inschatting daarvan ook vaker bekend was. De andere vier praktijken lagen buiten dit gebied, en Q-koorts kwam er in mindere mate voor.

Om de vatbaarheid te onderzoeken, is respectievelijk gekeken naar:

- Hoeveel procent van de COVID-19 patiënten en hoeveel procent van alle patiënten had vermoedelijk te maken met Q-koorts?
- Kwam Q-koorts vaker voor bij patiënten met COVID-19 en met name in het Q-koortsgebied?

Zie de bijlagen voor tabellen over de kenmerken van de onderzochte praktijken, huisartsen en alle patiënten (bijlage 1), en een overzicht van de nader bestudeerde en besproken patiënten met COVID-19 en eventueel ook Q-koorts (bijlage 2).

De resultaten laten zien dat tenminste 1,86% (n=705) van alle 37.850 patiënten waarschijnlijk of zeker Q-koorts had.² Terwijl 4,35% (n=10) van de 230 besproken COVID-19 patiënten met enige zekerheid Q-koorts had doorgemaakt (zie bijlage 1). In het Q-koortsgebied hadden respectievelijk 3,21% (n=670) van alle 20.850 patiënten en 4,76% (n=9) van de 189 besproken COVID-patiënten zeker of waarschijnlijk Q-koorts doorgemaakt (zie bijlage 2). Deze bevindingen wijzen op een iets hogere prevalentie van doorgemaakte Q-koorts bij de COVID-patiënten.³

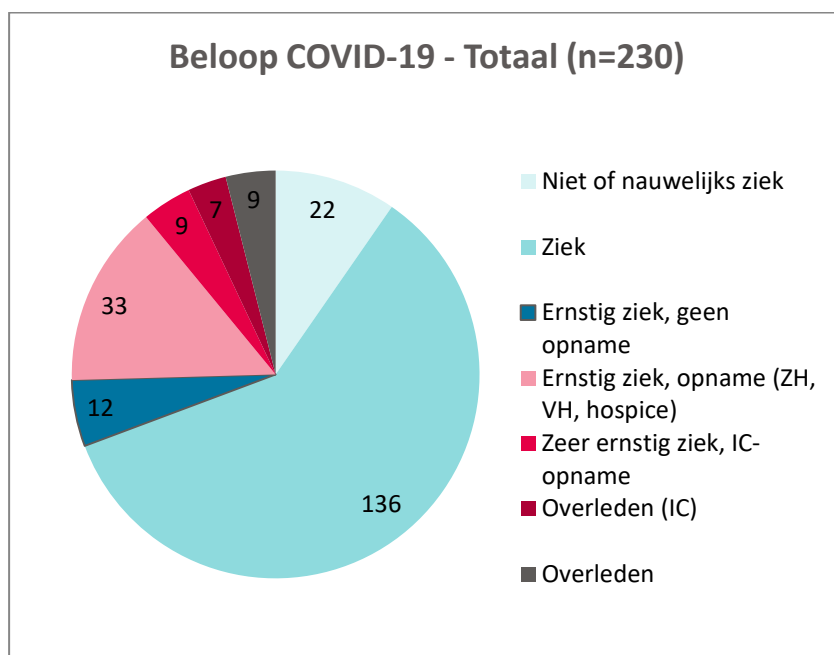
Conclusie over de vatbaarheid

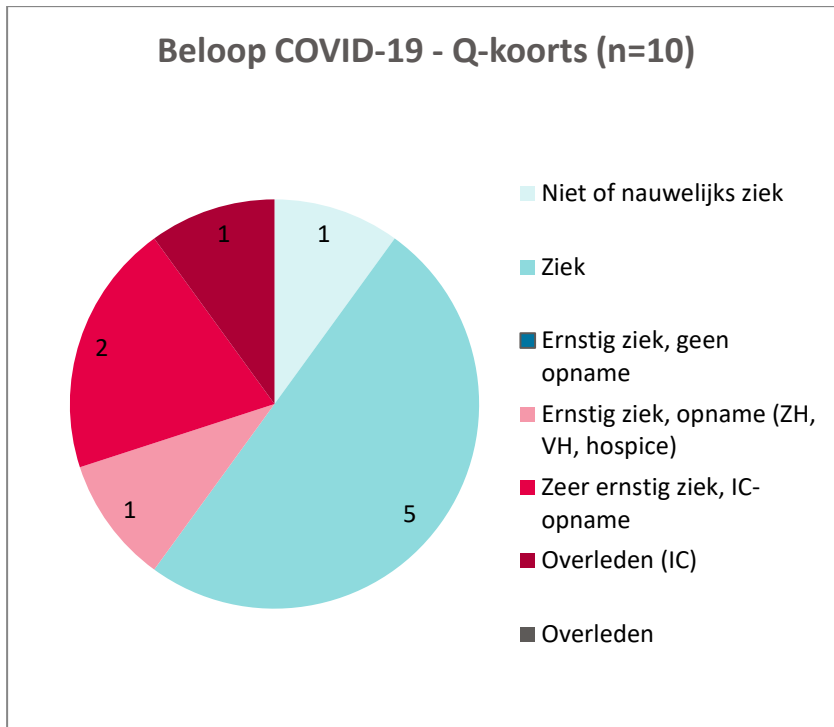
Hoewel Q-koorts iets vaker lijkt voor te komen bij COVID-19 patiënten, kan op basis van dit onderzoek niet met zekerheid worden gesteld dat (ex-)Q-koorts patiënten vatbaarder zijn voor COVID-19. Q-koorts kwam iets vaker voor bij de COVID-19 patiënten in het Q-koorts gebied, namelijk bij 4,8% van de COVID-19 patiënten tegenover naar schatting 3,2% van alle patiënten in het Q-koorts gebied. Toch kan dit betrekkelijk geringe verschil op toeval berusten door het geringe aantal geregistreerde (ex-)Q-koorts patiënten en de grote onzekerheid over het totale aantal Q-koorts patiënten en de werkelijke prevalentie van Q-koorts.⁴ Ook de meningen of indrukken van huisartsen over de vatbaarheid zijn verdeeld, hoewel een meerderheid geen verband ziet tussen Q-koorts en vatbaarheid voor COVID-19 (vooral vanwege de geringe aantallen in hun praktijk).

Is het beloop van COVID-19 ernstiger bij (ex-)Q-koorts patiënten?

Deze vraag kunnen we alleen beantwoorden voor de 230 besproken COVID-19 patiënten, omdat daarvan het ziekteverloop in kaart is gebracht. Er is gekeken naar het beloop van COVID-19 bij de 10 geïdentificeerde (ex-)Q-koorts patiënten in vergelijking met het beloop van COVID-19 bij alle 230 besproken patiënten. Specifiek is nagegaan: hoeveel procent van de Q-koorts patiënten versus hoeveel procent van alle patiënten heeft een *ernstig beloop* van COVID-19? Waarbij een ernstig beloop is gedefinieerd als: (zeer) ernstig ziek en opname in een ziekenhuis, op de IC of in een verpleeghuis, eventueel gevolgd door overlijden.

Terwijl vier van de tien (ex-)Q-koorts patiënten een ernstig beloop van COVID-19 hadden (drie ziekenhuisopnames en één overlijden), had 30% (n=70) van alle 230 (bewezen of verdachte) COVID-19 patiënten een ernstig beloop (58 opnames en 36 overleden). Zie onderstaande figuren voor een specificering van het beloop in de twee groepen.





Co-morbiditeit

Andere aandoeningen (co-morbiditeit) die mogelijk een rol spelen bij het belooop van COVID-19 zijn volgens de geïnterviewde huisartsen: diabetes, hart- en vaatziekten, overgewicht of obesitas, longaandoeningen (astma of COPD), algemene kwetsbaarheid of broosheid, een hoge leeftijd en dementie. Deze genoemde aandoeningen komen overeen met de co-morbiditeit bij COVID-19 zoals gerapporteerd in de literatuur (zie bijvoorbeeld McKeigue et al., 2020).

Uitspraken van huisartsen

Over het verband tussen co-morbiditeit of andere patiëntkenmerken en COVID-19

- "Toch zijn er ook voorbeelden te geven van COVID-patiënten die gewoon goed gezond zijn geweest. Aantallen zijn toch wat klein om duidelijke patronen te zien."
- "Hoge leeftijd en verder een 'loterij'."

Voor de 230 besproken COVID-19 patiënten zien we ook een herkenbaar patroon van co-morbiditeit. De top-5 van meest voorkomende chronische aandoeningen bij deze patiënten is:

1. Hart- en vaatziekten (n=67; 29%), hypertensie (n=52; 23%) en hartaandoeningen (n=48; 21%)
2. Longaandoeningen, COPD en/of astma (n=44; 19%)
3. Overgewicht of obesitas (n=31; 13%)
4. Nierziekte of nierinsufficiëntie (n=31; 13%)
5. Diabetes (n=25, 11%)

Deze opsomming van aandoeningen wordt gevolgd door kanker (n=24; 10%), schildklierproblemen (n=15; 7%) en psychische stoornissen zoals angst of depressie (n=15; 7%). Q-koorts staat samen met dementie/alzheimer op een gedeelde 9^{de} plaats (n=10; 4%) van bijkomende aandoeningen.

Daarnaast hadden de COVID-19 patiënten te maken met diverse chronische klachten, vooral van het bewegingsapparaat (n=46; 20%), neurologische problemen (n=17; 7%), chronische luchtwegklachten (n=14; 6%) en allergieën zoals hooikoorts (n=13; 6%).

De (ex-)Q-koorts patiënten hadden eveneens vooral te maken met hart- en vaatziekten (n=4), chronische hartaandoeningen (n=4) en hypertensie (n=3), gevolgd door longziekten (n=2).

Conclusie over het beloop

Q-koorts patiënten hadden een vergelijkbaar of mogelijk iets ernstiger beloop van COVID-19 dan andere patiënten, maar op basis van dit onderzoek kunnen we niet concluderen dat het beloop verschilt. De resultaten laten namelijk zien dat een COVID-19 infectie bij patiënten met Q-koorts relatief vaker ($\pm 40\%$) een ernstig beloop kent in de zin van 'ernstig ziek' en opname in een ziekenhuis, op de IC of in een verpleeghuis, eventueel gevolgd door overlijden. Terwijl een ernstig beloop voor ruim een kwart ($\pm 28\%$) van alle bestudeerde COVID-patiënten geldt. Echter, het gaat hier om zeer kleine aantallen en we hebben niet voor leeftijd en co-morbiditeit of risicofactoren gecontroleerd/gecorrigeerd. Daarom moet de bevinding dat het om een vergelijkbaar of mogelijk zelfs iets ernstiger beloop bij Q-koorts patiënten gaat, met grote voorzichtigheid worden behandeld. Ook vijf van de elf geïnterviewde huisartsen zijn van mening dat een relatie tussen doorgemaakte Q-koorts en een ernstiger beloop van COVID-19 wel aannemelijk is, naast andere co-morbiditeit zoals hart- en vaatziekten, longaandoeningen, obesitas/overgewicht en diabetes. Deze genoemde aandoeningen zien we ook terug in de cijfers; samen met nierziekten vormen deze aandoeningen de top-5 van co-morbiditeit bij de bestudeerde COVID-19 patiënten. En ook bij (ex-) Q-koorts patiënten kwamen hart- en vaatziekten en longziekten het meest voor in combinatie met COVID-19.

Hebben (ex-)Q-koorts patiënten een grotere kans om aan COVID-19 te overlijden?

Voor het beantwoorden van deze vraag is bekeken hoeveel procent van de Q-koorts patiënten met COVID-19 versus hoeveel procent van alle COVID-19 patiënten uiteindelijk kwam te overlijden in 2020.

Terwijl één van de tien besproken Q-koorts patiënten overleed (10%), was dit voor 15,7% van de 230 besproken COVID-patiënten het geval (zie bijlage 2). Het totaalbeeld voor alle patiënten laat zien dat over het algemeen 3,8% van alle circa 994 (vooral verdachte) COVID-19 patiënten overleed in 2020 (zie bijlage 1). In het Q-koortsgebied lagen de percentages overleden COVID-19 patiënten iets lager; daar overleed respectievelijk 13,8% van de bestudeerde COVID-19 patiënten en 3,1% van alle COVID-19 verdachte patiënten.

Het veel lagere algemene percentage overleden COVID-19 patiënten kan worden toegeschreven aan schattingen of onzekerheid over het totale aantal overleden COVID-patiënten en een selectie(bias) van de besproken patiënten die vooral bewezen/geteste COVID-19 en mogelijk ook vaker een ernstig beloop hadden.⁵ Helaas ontbreken precieze cijfers over hoeveel van alle COVID-19 verdachte en bewezen patiënten in de acht praktijken, van alle 27 huisartsen, sinds maart 2020 zijn overleden.

Conclusie over de kans op overlijden

Q-koorts patiënten hadden een vergelijkbare of misschien zelfs kleinere kans op overlijden aan COVID-19, maar op basis van dit onderzoek kunnen we niet concluderen dat deze kans verschilt.

Terwijl 16% van de besproken COVID-patiënten overleed, was dit voor 10% van de Q-koorts patiënten het geval. Maar gezien de kleine aantallen en ongecorrigeerde gegevens in dit onderzoek, spreken we vooralsnog van een *vergelijkbaar* risico op overlijden bij Q-koorts patiënten die een COVID-19 infectie oplopen.

Het onderzoek

Dit betreft een retrospectief onderzoek bij 11 huisartsen en acht huisartspraktijken (met in totaal 37.850 patiënten) in het oosten van Noord-Brabant. Het onderzoek is uitgevoerd in de periode september t/m december 2020 door Mattanja Triemstra en Joris IJzermans, met ondersteuning van twee veldwerkers van Nivel Zorgregistraties, in opdracht van het ministerie van VWS.

Het onderzoek bestond uit 11 interviews met huisartsen (in september t/m november 2020), in de vorm van een videogesprek of telefonisch interview van 60 minuten. Bij deze interviews zijn om te beginnen een aantal algemene vragen gesteld, over alle patiënten van de betreffende huisartspraktijken, waarna vervolgens individuele COVID-19 patiënten uitvoerig zijn besproken aan de hand van een checklist. Hierbij zijn zoveel mogelijk COVID-19 patiënten uit de eerste golf (maart t/m mei 2020; zie Hooiveld et al., 2020) in kaart gebracht, waarbij specifiek is nagegaan of er bij deze patiënten ook sprake was van Q-koorts en of dit – naast andere co-morbiditeit – een rol speelde bij het beloop van COVID-19. Naast de interviews werd ook een bezoek gebracht aan één van de acht praktijken om alle COVID-19 patiënten van de hele praktijk (in totaal vier huisartsen) door te nemen.

Er is gekozen voor interviews omdat gegevens over COVID-19 en Q-koorts meestal niet met een eigen ICPC-code worden geregistreerd en zodoende moeilijk uit de elektronische patiëntendossiers (EPDs) kunnen worden geëxtraheerd. Bovendien was het van belang dat de huisartsen enkele aanvullende kenmerken van patiënten konden verstrekken die niet in het EPD staan, zoals de woon-/ leefsituatie en inschattingen van sociaaleconomische status, sociale (steun)netwerk en gezondheid.

De keuze voor de eerste golf is om diverse redenen gemaakt. Allereerst vanwege efficiency en haalbaarheid van het onderzoek, omdat maar een beperkt aantal patiënten in een interview van maximaal 1 uur kon worden besproken. Bovendien werd de keuze ingegeven door het feit dat COVID-19 in deze periode veel voorkwam en er toen veel ernstige gevallen waren, hoewel er destijds maar weinig werd getest (zodat het om relatief veel niet-geteste maar waarschijnlijke of ‘verdachte’ COVID-19 patiënten gaat), terwijl COVID-19 in de daarop volgende periode (juni-september 2020) aanvankelijk maar weinig voorkwam en er toen juist veel werd getest (meestal door de GGD, die dit overigens niet altijd doorgaf aan de huisarts). Hierdoor kunnen we de twee perioden niet goed met elkaar vergelijken. En tenslotte is het voor het bestuderen van het beloop van COVID-19 en de lange-termijn uitkomsten, zoals overlijden, juist van belang dat we over een langere periode terugkijken.

Voor dit onderzoek zijn huisartspraktijken in Noord-Brabant benaderd die aangesloten zijn bij Nivel Zorgregistraties. Door drukte vanwege de tweede opkomende golf van COVID-19 en de griepvaccinatie campagne, of door ontbrekende registraties en kennis van Q-koorts patiënten (bijvoorbeeld omdat een huisarts pas na 2010 in de praktijk werkte) konden de meeste praktijken helaas niet meewerken aan het onderzoek. Wel werkten vier praktijken mee in een gebied waar Q-koorts het hardst toesloeg. Er konden voor in totaal 37.850 patiënten van acht praktijken (met in totaal 27 huisartsen) een groot aantal COVID-19 patiënten (n=230) en Q-koorts patiënten (n=10) in beeld worden gebracht.

Meer weten

U vindt deze publicatie en alle andere Nivel-publicaties op www.nivel.nl/publicaties. Meer informatie over dit onderzoek kunt u verkrijgen bij Joris IJzermans (j.yzermans@nivel.nl). Zie voor meer informatie over het onderzoek naar rampen en milieudreigingen: www.nivel.nl/rampen-en-milieudreigingen.

Titelgegevens van deze publicatie

De gegevens uit deze publicatie mogen met de volgende bronvermelding worden gebruikt: Triemstra M, IJzermans CJ. Q-koorts en COVID-19: een verband is moeilijk aan te tonen bij patiënten van huisartspraktijken in Noord-Brabant. Utrecht: Nivel, 2021.

Literatuur

Hogema, B.M., Slot, E., Molier, M., et al. Coxiella burnetii infection among blood donors during the 2009 Q-fever outbreak in The Netherlands. *Transfusion*, 2012; 52: 144-50.

Hooiveld, M., Hek, K., Hendriksen, J., Bolt, E., Weesie, Y., Spreeuwenberg, P., Korevaar, J. Weekcijfers COVID-19-patiënten in de huisartsenpraktijk. *Nivel Surveillance*. Week 10-23, 2 maart - 7 juni 2020. Utrecht: Nivel, 2020.

Kampschreur, L. M., Wegdam-Blans, M., Wever, P. C., Renders, N., Delsing, C. E., Sprong, T....Bleeker-Rovers, C. P. (2015). Chronic Q Fever Diagnosis—Consensus Guideline versus Expert Opinion. *Emerging Infectious Diseases*, 21(7), 1183-1188. <https://dx.doi.org/10.3201/eid2107.130955>.

Kennisbericht Q&A geitenhouderij en humane gezondheid. Versie 5, 29 januari 2020.
(www.kennisplatformveehouderij.nl)

Mulder, B., Walk, J., Dautzenberg, M., Olde Lohuis, A., Nabuurs, M., Dofferhoff, T. Doorgemaakte Q-koorts geassocieerd met ernstige ziekte of sterfte van COVID-19 patienten? *Ned Tijdschr Med Microbiol* 2020, 28; 4: 150-153.

McKeigue PM, Weir A, Bishop J, McGurnaghan SJ, Kennedy S, et al. (2020) Rapid Epidemiological Analysis of Comorbidities and Treatments as risk factors for COVID-19 in Scotland (REACT-SCOT): A population-based case-control study. *PLOS Medicine* 17(10): e1003374. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003374>.

RIVM. Epidemiologische situatie COVID-19 in Nederland. 2020.

RIVM. Q-koorts. www.rivm.nl/q-koorts

Van der Hoek, W., Morry, G., Renders, M.H.M., Wever, P.C., Hermans, M.H.A., Leenders, A.C.A.P., Schneeberger, P.M. Epidemic Q fever in humans in the Netherlands. *Adv Exp Med Biol*, 2020; 984: 329-64.

Noten

1) Over Q-koorts:

Q-koorts is een bacteriële infectieziekte die kan worden overgedragen van dieren op mensen (een zöönose), die wordt veroorzaakt door de bacterie *Coxiella burnetii*. We onderscheiden patiënten met *acute* Q-koorts (dat veelal gepaard ging met diverse klachten, van griepachtige klachten tot longontsteking), *chronische* Q-koorts (bij langer aanhoudende klachten), en het Q-koorts *vermoeidheidssyndroom* (bij mensen die ook na 1 jaar nog heel moe zijn en vaak ook andere kenmerkende klachten hebben). Volgens het RIVM krijgt respectievelijk ongeveer 20% van alle patiënten met doorgemaakte acute Q-koorts te maken met chronische Q-koorts, heeft circa 2% het Q-koortsvermoeidheidssyndroom of QVS, maar heeft het overgrote deel (75-80%) op termijn geen klachten meer van Q-koorts (zie www.rivm.nl/q-koorts).

2) Over de prevalentie van Q-koorts:

Destijds zijn overigens maar weinig patiënten met Q-koorts symptomen getest op de betreffende bacterie (*Coxiella Burnetii*), zodat we bij Q-koorts zowel de bewezen als de waarschijnlijke gevallen in dit onderzoek meenemen. De groep Q-koorts patiënten in dit onderzoek bestaat uit circa 705 patiënten die acute Q-koorts hebben doorgemaakt of een verdenking daarop hadden, waarvan ongeveer 18 patiënten chronische Q-koorts hebben ontwikkeld (2,5% van alle circa 705 patiënten) en circa 134 patiënten het Q-koorts vermoeidheidssyndroom hebben (19,0%). Deze verdeling komt sterk overeen met de landelijke prevalentiecijfers, want volgens het RIVM heeft circa 2% van de Q-koorts patiënten te maken met chronische Q-koorts en circa 20% heeft QVS (zie www.rivm.nl/q-koorts).

3) Over de prevalentie van Q-koorts bij COVID-19:

De geschatte prevalenties van doorgemaakte Q-koorts (1,86% bij alle patiënten, en 4,35% bij COVID-19 patiënten) liggen in dit onderzoek veel lager dan eerder gerapporteerde prevalenties op basis van seroprevalentie studies naar doorgemaakte Q-koorts (seroprevalentie van fase II-IgG). Onlangs rapporteerden Mulder et al. (2020) een seroprevalentie van 18,5% doorgemaakte Q-koorts bij klinisch bevestigde COVID-19 patiënten uit Noord-Brabant die in een ziekenhuis werden opgenomen. Eerder werden voor Q-koorts al seroprevalenties van 12 tot 15 procent gerapporteerd in hoogrisicogebieden (Van der Hoek et al., 2012; Hogema et al, 2012). Belangrijkste verklaring voor de geconstateerde verschillen is dat het seroprevalentie onderzoek alle gevallen van doorgemaakte Q-koorts beschrijft, terwijl ongeveer 60% van de Q-koorts patiënten toch geen klachten had (Kennisbericht Q&A geïnterhouderij en humane gezondheid, 29 januari 2020) en onze resultaten alleen gaan over patiënten die daadwerkelijk met Q-koorts klachten bij de huisarts kwamen.

4) Over de betrouwbaarheid van de prevalenties van Q-koorts bij COVID-19 patiënten:

De percentages gebaseerd op de besproken COVID-19 patiënten zijn het meest betrouwbaar omdat deze patiënten voornamelijk bewezen COVID-19 hadden, waarbij voor al deze patiënten is nagegaan of er sprake was van Q-koorts. Tegelijk is hierbij een selectiebias mogelijk, want mogelijk zijn juist de mensen met Q-koorts vaker getest op COVID (vanwege extra alertheid van patiënten en/of huisartsen) en in dit onderzoek besproken.

5) Over het percentage overleden patiënten:

Het lagere algemene percentage overlijdens aan COVID-19 is waarschijnlijk onbetrouwbaar omdat lang niet alle verdachte of bewezen COVID-19 patiënten zijn besproken en de overleving of het overlijden niet voor alle patiënten met zekerheid is vastgesteld. De huisartsen hebben alleen de bij hen bekende of gemelde patiënten met COVID-19 in de eerste golf (t/m mei 2020) besproken. Anderzijds wijst het grote verschil in het percentage overleden patiënten op een selectiebias. De besproken patiënten waren vaak uitsluitend bewezen (positief geteste) patiënten uit de eerste golf, die juist ook vaker vanwege een ernstig beloop in een ziekenhuis (op SEH) of voor een opname (op IC, een verpleegafdeling of hospice) zijn getest op COVID-19.

Bijlage 1. Overzichtstabel

Overzicht van aantal praktijken, geïnterviewde huisartsen, en patiënten met COVID-19 en/of Q-koorts (geschatte aantallen voor de acht praktijken)

	Praktijken in gebied met veel Q-koorts (2007-2010):				Praktijken in gebied met minder Q-koorts (2007-2010):				Totaal (N=37.850) (% van totale aantal patiënten)
	1	2	3	4	5	6	7	8	
Aantal huisartsen:									
Aantal per praktijk	3	4	4	2	2	4	3	5	27
Aantal geïnterviewd	1	4	4	1	1	1	1	1	14
Totale aantal patiënten:									
Aantal ingeschreven	3.800	7.200	8.200	1.650	2.850	5.400	3.350	5.400	37.850
COVID-19 patiënten:*									
Totaal aantal COVID-19	54	191	531	118	36	11	11	42	994 (2,63%)
- Aantal <i>bewezen</i>	10	54	50	18	10	10	11	12	175 (0,46%)
- Aantal <i>verdacht</i> [#]	44	137	481	± 100	26	¹⁺ onbekend	onbekend	± 30	± 819 (2,16%)
- Aantal <i>overleden</i>	4	14	7	3	0	4	2	4	38 (0,10%) (3,8% van de COVID-ptn.)
Q-koorts patiënten:									
- Totaal/ <i>Acute</i> Q-koorts [#]	120	± 300	± 140	± 110	onbekend	onbekend	± 35	onbekend	± 705 (1,86%)
- <i>Chronische</i> Q-koorts	3	4	onbekend	10	onbekend	onbekend	0	1	± 18 (0,05%)
- Q-koorts <i>vermoeidheids-syndroom</i> (QVS)	50	75	5	4	onbekend	onbekend	0	onbekend	± 134 (0,35%)

*) Patiënten die in de periode maart t/m mei 2020 (eerste golf) COVID-19 gerelateerde klachten hadden en die *bewezen* positief (PCR of serologisch getest) of *verdacht* (waarschijnlijk met COVID-19 besmet) waren.

#) Het aantal patiënten *verdacht* van besmetting met COVID-19 en het aantal met *acute* Q-koorts berusten deels op schattingen van de geïnterviewde huisartsen en zijn voor een ander deel terug te vinden in het Huisarts Informatiesysteem (HIS).

Bijlage 2. Tabel met kenmerken van besproken patiënten

Aantal besproken patiënten met COVID-19 en eventueel Q-koorts, en hun kenmerken (voor zover bekend)

Besproken patiënten:	Praktijken in Q-koortsgebied: (N=189)				Praktijken in gebied met minder Q-koorts: (N=41)				Totaal (N=230) (% van totale aantal besproken patiënten)
	1	2	3	4	5	6	7	8	
COVID-19:									
Totaal aantal met COVID-19	11	102	56	20	6	11	11	13	230 (100%)
- Aantal <i>bewezen</i>	10	54	50	18	2	10	11	12	167 (72,6%)
- Aantal <i>verdacht</i>	1	48	6	2	4	1	0	1	63 (27,4%)
- Aantal <i>overleden</i>	4	14	7	1	0	4	2	4	36 (15,7%)
COVID-19 en Q-koorts:⁵									
- Totaal met COVID-19 en <i>acute</i> Q-koorts				1					
- Aantal met COVID-19 en <i>chronische</i> Q-koorts	3	4	1		0	1	0	0	10 (4,3%)
- Aantal COVID en QVS	1	0	0	0	0	0	0	0	1 (0,4%)
- Aantal <i>overleden</i> patiënten met COVID-19 en Q-koorts	0	0	0	0	0	0	0	0	0 (0,0%)
	1	0	0		0	0	0	0	1 (0,4%)
Kenmerken (per gebied):	N=189				N=41				N=230
Gemiddelde leeftijd (jaar)	59,0 jaar				66,3 jaar				60,3 jaar
Man, Vrouw (%)	86 (46%), 103 V (54%)				25 M (61%), 16 V (39%)				111 M (48%), 119 V (52%)
Woonsituatie:									
- Samenwonend	143				25				168 (73,0%)
- Alleenwonend	28				8				36 (15,7%)
- In zorginstelling	18				7				25 (10,9%)
- Anders/onbekend	0				1				1 (0,4%)
Sociaaleconomische status:									
- Laag	23				7				30 (13,0%)
- Midden	72				21				93 (40,4%)
- Hoog	20				9				29 (12,6%)
Sociale (steun)netwerk:									
- Beperkt	20				4				24 (10,4%)
- Redelijk/ gemiddeld	23				12				35 (15,2%)
- Uitgebreid	60				21				81 (35,2%)
Algemene gezondheid (voorafgaand aan COVID-19):									
- Slecht of matig	56				12				68 (29,6%)
- Redelijk goed	32				10				42 (18,3%)
- Goed of uitstekend	98				18				116 (50,4%)
Beloop van COVID-19:									
- Niet/nauwelijks ziek	17				5				22 (9,6%)
- Ziek	119				17				136 (59,1%)
- (Zeer) ernstig ziek:	53 (opname/overleden)				17 (opname/overleden)				70 (30,4%)
• Opname:	45				13				58 (25,2%)
- Ziekenhuis - Intensive Care	14				2				16 (7,0%)
- Ziekenhuis - Verpleegafld.	29				9				38 (16,5%)
- Verpleeghuis of hospice	2				2				4 (1,7%)
• Overleden	26				10				36 (15,7%)
Opnameduur ziekenhuis (gemiddeld, indien opname)	11 nachten				8 nachten				11 nachten

⁵) Aantallen voor zover bekend en besproken. Deze patiënten hadden vrijwel allemaal *bewezen* COVID-19, op één patiënt na (die niet was getest maar het volgens een longarts hoogstwaarschijnlijk wel had).