

Ziektelast van een RS-virus- infectie bij jonge kinderen in de huisartsenpraktijk: periode oktober 2020 – september 2021

Resultaten RSV ComNet II-onderzoek: Nederland

Jojanneke van Summeren
Adam Meijer
Youri Moleman
Janneke Hendriksen
Joke Korevaar
Lisa Wijsman
Gabriel Goderski
Mariette Hooiveld
John Paget



NIVEL
Kennis voor betere zorg



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Het Nivel levert kennis om de gezondheidszorg in Nederland beter te maken. Dat doen we met hoogwaardig, betrouwbaar en onafhankelijk wetenschappelijk onderzoek naar thema's met een groot maatschappelijk belang. 'Kennis voor betere zorg' is onze missie. Met onze kennis dragen we bij aan het continu verbeteren en vernieuwen van de gezondheidszorg. We vinden het belangrijk dat mensen in staat zijn om deel te nemen aan de samenleving. Ons onderzoek draait uiteindelijk om de vraag hoe we de zorg voor de patiënt kunnen verbeteren. Alle onderzoeken publiceert het Nivel openbaar, dat is statutair vastgelegd.

juni 2022

ISBN 978-94-6122-737-9

030 272 97 00

nivel@nivel.nl

www.nivel.nl

© 2022 Nivel, Postbus 1568, 3500 BN UTRECHT

Gegevens uit deze uitgave mogen worden overgenomen onder vermelding van Nivel en de naam van de publicatie. Ook het gebruik van cijfers en/of tekst als toelichting of ondersteuning in artikelen, boeken en scripties is toegestaan, mits de bron duidelijk wordt vermeld.

Voorwoord

Voor u ligt het rapport over de resultaten van het RSV ComNet II-onderzoek uitgevoerd in Nederland in de periode oktober 2020 tot en met september 2021. Het RSV ComNet-onderzoek is een internationaal onderzoek om de ziektelast van een RS-virusinfectie bij jonge kinderen in de eerstelijns in kaart te brengen. Dataverzameling vindt plaats in meerdere Europese landen, namelijk in Italië, Spanje, Engeland, Nederland en België. De resultaten zoals vermeldt in dit rapport kunnen gebruikt worden als een eerste publicatie voor het in kaart brengen van de ziektelast van een RS-virusinfectie bij jonge kinderen in de Nederlandse huisartsenpraktijk. Vervolgonderzoek, met meer deelnemers, is nodig om de ziektelast met voldoende betrouwbaarheid in kaart te brengen.

Het RSV ComNet-onderzoek is mogelijk gemaakt door een gezamenlijke onderzoekssubsidie van Sanofi en AstraZeneca. De projectactiviteiten werden georganiseerd en gepland in samenwerking met het team van Sanofi. Het uitvoeren van de studie en het interpreteren van de resultaten is gedaan door het Nivel en het RIVM. De subsidiegever heeft geen toegang tot de datasets.

We willen alle deelnemers, hun ouders en de Nivel Peilstations huisartsen bedanken voor hun bijdrage aan het onderzoek. We willen Elsie Greep en Erny Wentink bedanken voor de hulp voor het klaarmaken van het informatiemateriaal voor de deelnemers en het onderhouden van de contacten met de Nivel Peilstations huisartsen. Daarnaast willen we de analisten bij het RIVM van de moleculaire pool bedanken voor het uitvoeren van de PCR testen. Als laatste willen we Michel Dückers bedanken voor het ondersteunen bij de projectmanagement-taken.

De auteurs

Jojanneke van Summeren^{1*},
Adam Meijer^{2*},
Youri Moleman¹,
Janneke Hendriksen¹,
Joke Korevaar¹,
Lisa Wijsman²,
Gabriel Goderski²,
Mariette Hooiveld¹,
John Paget¹

1 Nederlands Instituut voor Onderzoek van de Gezondheidszorg, Nivel, Utrecht

2 Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, RIVM, Bilthoven

** Delen eerste auteurschap*

Inhoud

Voorwoord	3
Samenvatting	5
1 Inleiding	7
1.1 RS-virusinfectie bij jonge kinderen	7
1.2 Wat is het RSV ComNet-onderzoek?	7
1.3 Werving van deelnemers	8
1.4 Meetinstrumenten	8
2 Resultaten	9
2.1 Hoe verliep de werving van deelnemers?	9
2.2 Wat zijn de belangrijkste kenmerken van de 17 deelnemers?	9
2.3 Met welke symptomen komen kinderen met een RS-virusinfectie op het spreekuur in de huisartsenpraktijk?	10
2.4 Wat is het zorg- en medicatiegebruik van kinderen met een RS-virusinfectie in de huisartsenpraktijk?	10
2.5 Wat is de maatschappelijke impact van een RS-virusinfectie bij jonge kinderen die bij de huisarts op consult komen?	12
3 Beschouwing	13
3.1 Het onderzoek	13
3.2 Vergelijking met eerdere resultaten RSV ComNet	13
3.3 Gevolgen van de COVID-19-pandemie	13
3.4 Beperkingen van het onderzoek	14
3.5 Vervolgonderzoek	14
4 Literatuur	15
Bijlage A English summary	17
The RSV ComNet study	17
Key findings	17
Conclusions	18
Bijlage B English translation of the figure and tables	19
B.1 Recruitment of participants	19
B.2 What are the key characteristics of the 17 participants?	19
B.3 What are the symptoms of children with an RSV infection in primary care?	20
B.4 What is the healthcare and medication use of children with an RSV infection in primary care?	20
B.5 What is the societal impact of an RSV infection in young children in primary care?	21

Samenvatting

In de winter hebben jonge kinderen vaak verkoudheidsklachten veroorzaakt door het respiratoir syncytieel virus (RS-virus). Bij de meeste kinderen blijft het bij verkoudheidsklachten, maar sommige kinderen worden benauwd of krijgen moeite met drinken en worden opgenomen in het ziekenhuis. De verwachting is dat in de komende jaren een vaccin beschikbaar komt dat bescherming biedt tegen een ernstig verloop van een RS-virusinfectie bij jonge kinderen (bijvoorbeeld een ziekenhuisopname). Inzicht in de ziektelast van een RS-virusinfectie bij jonge kinderen is daarom belangrijk. Er is met name een gebrek aan kennis over de ziektelast bij jonge kinderen in de huisartsenpraktijk.

Het RSV ComNet-onderzoek

Het doel van het RSV ComNet-onderzoek is om de ziektelast van het RS-virus bij jonge kinderen (jonger dan vijf jaar) in de huisartsenpraktijk in kaart te brengen. Daarnaast hebben we bekeken of de ziektelast verschilt voor kinderen met alleen een RS-virusinfectie en kinderen met een RS-virusinfectie en een ander luchtwegvirus (co-infectie).

Peilstations huisartsen die deelnemen aan de Nivel respiratoire surveillance hebben steekproefsgewijs monsters afgenomen bij patiënten met symptomen van een acute respiratoire infectie (ARI) en/of influenza-achtig ziektebeeld (IAZ). Deze monsters werden door het RIVM onderzocht op het RS-virus, maar ook op andere luchtwegvirussen. Ouders van kinderen jonger dan vijf jaar die positief testten op het RS-virus zijn door de huisarts uitgenodigd om twee vervolgvragenlijsten in te vullen, de eerste vragenlijst na ongeveer 14 dagen en de tweede na ongeveer 30 dagen. De vragenlijsten bevatten vragen over het zorg- en medicatiegebruik voor de RS-virus infectie, het aantal ziektedagen, de symptomen en de relevante medische voorgeschiedenis. De huisarts heeft op de dag dat het monster werd afgenomen ook een korte vragenlijst ingevuld over de symptomen.

Kernbevindingen

- Tijdens de winterperiode 2020/2021 werd er geen RS-virus waargenomen.
- In de zomer en het najaar van 2021 was er een RS-virusepidemie.
- 17 van de 35 ouders met een kind (jonger dan 5 jaar) met een laboratorium bevestigde RS-virusinfectie hebben toestemming gegeven voor deelname aan de studie.
- Hoesten, koorts en neusklachten (zoals een loopneus of een verstopte neus) zijn de meest voorkomende klachten bij kinderen in de huisartsenpraktijk.
- Kinderen met een RS-virusinfectie en een co-infectie met ander luchtwegvirus lijken langer klachten te houden dan kinderen met alleen een RS-virusinfectie.
- Ouders geven aan dat kinderen 9 dagen ziek waren (mediaan).
- Het zorg- en medicatiegebruik was het hoogst in de eerste 14 dagen na het consult waarbij de RS-virusinfectie werd vastgesteld.
- 13 van de 17 kinderen bezochten in deze periode de huisarts een tweede keer vanwege de RS-virusinfectie.
- 9 van de 17 kinderen gebruikte medicatie, onder andere antibiotica, paracetamol en hoestdrank.
- Om het zorg- en medicatiegebruik te vergelijken tussen kinderen met alleen een RS-virusinfectie en een RS-virusinfectie en een ander luchtwegvirus zijn meer deelnemers nodig.

- 14 van de 17 kinderen namen na 14 dagen weer deel aan dezelfde activiteiten als voor de RS-virusinfectie.
- Bij 11 van de 17 kinderen heeft één van de ouders minimaal 1 dag verlof opgenomen van werk.

Conclusies

De resultaten in dit rapport beschrijven de ziektelast van een RS-virusinfectie bij jonge kinderen in de Nederlandse huisartsenpraktijk. Een direct gevolg van het uitvoeren van het onderzoek tijdens de COVID-19 pandemie is dat er sprake was van een RS-virusepidemie buiten het gebruikelijke winterseizoen. Daarnaast kan de COVID-19 pandemie invloed hebben gehad op het zorggebruik. Onder andere vanwege angst op een coronabesmetting en de berichtgeving over de overbelaste zorg waren mensen terughoudender om bijvoorbeeld de huisarts te bezoeken. Vervolgonderzoek, met meer deelnemers, is nodig om de ziektelast van een RS-virusinfectie bij jonge kinderen met voldoende betrouwbaarheid in kaart te brengen.

1 Inleiding

1.1 RS-virusinfectie bij jonge kinderen

In de winter komen doorgaans veel jonge kinderen met verkoudheidsklachten, hoesten, koorts en benauwdheid op het spreekuur van de huisarts. Het respiratoir syncytieel virus (RS-virus) is een belangrijke veroorzaker van deze klachten bij jonge kinderen.¹ Op 1-jarige leeftijd heeft 60-70% van de kinderen een RS-virusinfectie doorgemaakt en bijna alle kinderen van 2 jaar hebben een RS-virusinfectie gehad.² De meeste kinderen hebben tijdens een RS-virusinfectie vooral last van verkoudheidsklachten. Twee tot drie procent van de kinderen wordt echter ernstig benauwd of krijgen moeite met drinken en worden opgenomen in het ziekenhuis.³ Met name baby's hebben een groter risico om ernstig ziek te worden van een RS-virusinfectie.⁴

Er is al onderzoek gedaan naar de incidentie van kinderen die opgenomen worden in het ziekenhuis met een RS-virusinfectie en naar het zorg- en medicatie gebruik door deze kinderen.⁵⁻⁷ Er is echter weinig bekend over de ziektelast van een RS-virusinfectie in de huisartsenpraktijk. Ook is er weinig bekend of de ziektelast beïnvloed wordt door het hebben van meerdere luchtwegvirussen op hetzelfde moment (co-infectie).⁸ Met ziektelast bedoelen we in dit onderzoek onder andere de symptomen die jonge kinderen met een RS-virusinfectie hebben, het zorg- en medicatie gebruik van jonge kinderen met een RS-virusinfectie en de maatschappelijke impact van een RS-virusinfectie bij jonge kinderen, bijvoorbeeld het aantal ziekte-dagen van het kind en het aantal dagen opgenomen verlof van de ouders.

1.2 Wat is het RSV ComNet-onderzoek?

Het doel van de RSV ComNet-studie is om de ziektelast van het RS-virus bij jonge kinderen (jonger dan 5 jaar) in de huisartsenpraktijk in kaart te brengen. Daarnaast is het belangrijk om te onderzoeken of de ziektelast veroorzaakt wordt door alleen het RS-virus of dat het hebben van meerdere luchtwegvirussen op hetzelfde moment (co-infectie) de ziektelast beïnvloed.



Het vaststellen van de ziektelast van een RS-virusinfectie in de huisartsenpraktijk is belangrijk omdat beleidsmakers deze informatie nodig hebben om te onderbouwen óf en voor wie toekomstige vaccins en therapieën ingezet moeten worden in Nederland.

Om de ziektelast van een RS-virusinfectie bij jonge kinderen op een gestandaardiseerde manier vast te stellen is in de winter van 2019/2020 het RSV ComNet-studie protocol ontwikkeld en geëvalueerd in Italië en Nederland.^{9,10}

1.3 Werving van deelnemers

Zo'n 40 huisartsenpraktijken, de Peilstations van Nivel Zorgregistraties Eerste Lijn, namen in het kader van de landelijke respiratoire surveillance wekelijks steekproefsgewijs bij een aantal patiënten met 'influenza-achtig ziektebeeld (IAZ)' of met een andere acute luchtweginfectie (ARI) een monster af.¹¹ Het protocol hierbij was dat huisartsen geïnstrueerd werden om gedurende het hele jaar iedere week bij minstens twee patiënten met IAZ of ARI een monster af te nemen waarvan bij voorkeur één monster bij een kind onder de tien jaar. Deze monsters werden door het RIVM onderzocht op het RS-virus, maar ook op andere luchtwegvirussen namelijk: influenzavirus, rhinovirus, enterovirus, SARS-CoV-2, seizoenscoronavirussen OC43, 229E, NL63, HKU1, para-influenzavirus type 1,2 en 3 en humaan metapneumovirus.

Alle ouders van kinderen onder de 5 jaar, die van oktober 2020 en tot en met september 2021 positief testten op het RS-virus, zijn door de eigen huisarts uitgenodigd om deel te nemen aan het RSV ComNet-onderzoek.

1.4 Meetinstrumenten

Voor het RSV ComNet-onderzoek vulden ouders twee vragenlijsten in, de eerste vragenlijst ongeveer 14 dagen na het bezoek aan de huisarts waarin het monster werd afgenomen en de tweede vragenlijst na ongeveer 30 dagen. De vragenlijsten bevatten vragen over het zorg- en medicatiegebruik voor de RS-virusinfectie, het aantal ziektedagen, de respiratoire symptomen en de relevante medische voorgeschiedenis. Daarnaast waren er vragen over het werkverzuim van de ouders gerelateerd aan de RS-virusinfectie van het kind. Als laatste heeft de huisarts op de dag van monsterafname een korte vragenlijst ingevuld over de respiratoire symptomen die het kind had. Een gedetailleerde beschrijving van het studie protocol is eerder gepubliceerd.¹⁰

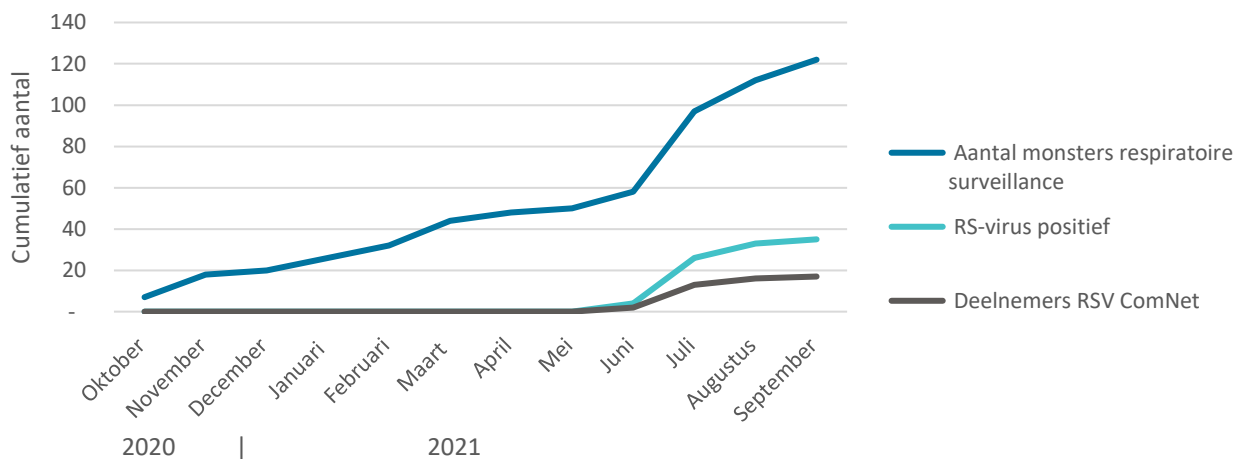
2 Resultaten

2.1 Hoe verliep de werving van deelnemers?

De dataverzameling voor het RSV ComNet II-onderzoek liep van oktober 2020 tot en met september 2021. Tijdens de winterperiode, waarin het RS-virus normaal gesproken rondgaat, werd door de COVID-19-pandemie geen RS-virus aangetroffen. Omdat er aanwijzingen waren uit andere landen voor een (late) zomerse RS-virusepidemie is de studie verlengd tot en met september 2021.^{12,13}

In Nederland was er in de zomer van 2021 een RS-virusepidemie. In totaal testte 29% (35 van de 122) van de bij kinderen onder de 5 jaar afgenomen monsters positief op het RS-virus. Zeventien ouders (49%) namen deel aan het RSV ComNet-onderzoek. De ouders van twaalf kinderen hebben zowel de Dag-14-vragenlijst als de Dag-30-vragenlijst ingevuld en de ouders van vijf kinderen hebben alleen de Dag-14-vragenlijst ingevuld.

Figuur 1 Dataverzameling RSV ComNet-onderzoek voor kinderen onder de 5 jaar



2.2 Wat zijn de belangrijkste kenmerken van de 17 deelnemers?

De mediane leeftijd van de kinderen die deelnamen aan de studie was 15 maanden (interkwartiel bereik 6 tot 27). Veertien kinderen hadden geen relevante medische voorgeschiedenis en bij ongeveer de helft van de kinderen (9 van de 17) werd naast een RS-virus ook nog een ander luchtwegvirus vastgesteld (Tabel 1). Er waren geen relevante verschillen in geslacht, leeftijd en medische voorgeschiedenis tussen de kinderen met alleen een RS-virusinfectie en kinderen met een RS-virusinfectie en een co-infectie.

Tabel 1 Demografische kenmerken & laboratorium uitslagen van kinderen met een RS-virusinfectie in Nederland, oktober 2020 tot september 2021

	Alleen RS (n=8)	RS en een co-infectie (n=9) ¹
Jongen	6 (75%)	7 (78%)
Leeftijd in maanden (mediaan, interkwartiel bereik)	15 (11-27)	18 (6-22)
Medische voorgeschiedenis		
Problemen met voeding (malnutritie)	1	1
Prematuur	0	1
Chronische luchtwegaandoening	0	0
Verminderde afweer	0	0
Andere chronische ziekte	1	1
Laboratorium uitslag		
RS-virus type A	8	8
RS-virus type B	0	1

¹ Vier kinderen hebben een co-infectie met een enterovirus van wie één tevens met een rhinovirus. Twee kinderen hebben een co-infectie met SARS-CoV-2 van wie één met ook een rhinovirus. Drie kinderen hebben een co-infectie met respectievelijk een seizoenscoronavirus (HCov-229E), een para-influenza virus en een humaan metapneumovirus (hMPV).

2.3 Met welke symptomen komen kinderen met een RS-virusinfectie op het spreekuur in de huisartsenpraktijk?

Hoesten, koorts en neusklachten (loopneus of verstopte neus) zijn de meest gerapporteerde symptomen bij het begin van de klachten. Op de vraag of kinderen na 14 dagen nog symptomen hadden die horen bij een luchtwegvirusinfectie rapporteerden 10 van de 17 ouders dat hun kind minimaal één restsymptoom had. Hoesten, neusklachten en moeite met eten/drinken werden het meeste genoemd (Tabel 2). In de Dag-30-vragenlijst rapporteerden 5 van de 12 ouders restsymptomen, voornamelijk hoesten en neusklachten. Wat opvalt is dat op dag-14 -en dag-30-restsymptomen vaker gerapporteerd werden bij de kinderen met een RS-virus en een co-infectie dan in de kinderen met alleen een RS-virusinfectie, terwijl in het begin van de klachten de symptomen nauwelijks verschilden tussen beide groepen.

2.4 Wat is het zorg- en medicatiegebruik van kinderen met een RS-virusinfectie in de huisartsenpraktijk?

Het zorggebruik is het grootst in de eerste 14 dagen na het bezoek bij de huisarts waarin de RS-virusinfectie werd vastgesteld (Tabel 3). In deze 14 dagen bezochten 13 van de 17 kinderen de huisarts minimaal één extra keer. Drie van de 12 kinderen hebben de huisarts ook bezocht in de periode 14 tot 30 dagen na het eerste bezoek aan de huisarts. Negen van de 17 ouders gaven aan dat het kind minimaal één geneesmiddel heeft gebruikt, waarvan 1 kind een geneesmiddel langer dan 14

dagen gebruikte (Tabel 3). Er lijkt geen verschil te zijn in het aantal bezoeken aan de huisarts tussen kinderen met alleen een RS-virus infectie en kinderen met een RS-virus en een co-infectie. Echter, beide kinderen welke verwezen zijn naar het ziekenhuis hebben alleen een RS-virus infectie. Het medicatiegebruik lijkt hoger voor kinderen met alleen een RS-virus infectie.

Tabel 2 Symptomen van kinderen met een RS-virusinfectie (RSV) in de huisartsenpraktijk op de dag van monsterafname en 14 en 30 dagen na monsterafname. De symptomen zijn weergegeven voor kinderen met alleen een RS-virusinfectie en kinderen met een RS-virusinfectie en een co-infectie met een ander luchtwegvirus(sen)

Symptomen	Dag 0 vragenlijst		Dag 14 vragenlijst		Dag 30 vragenlijst	
	Alleen RSV (n=8)	RSV en co-infectie (n=9)	Alleen RSV (n=8)	RSV en co-infectie (n=9)	Alleen RSV (n=4)	RSV en co-infectie (n=8)
Hoesten (n)	8	8	0	9	0	3
Koorts (n)	8	6	1	0	0	0
Neusklachten (n)	5	5	2	5	0	3
Keelpijn (n)	4	2	0	0	0	0
Kortademigheid (n)	3	2	0	0	0	2
Moeite met eten/drinken (n)*	*	*	0	4	0	0
Piepende ademhaling (n)*	*	*	0	1	0	1

* Moeite met eten/drinken en piepende ademhaling zijn op dag 0 bij monsterafname niet uitgevraagd.

Tabel 3 Zorg- en medicatiegebruik van kinderen met een RS-virusinfectie (RSV) in de huisartsenpraktijk. Het zorg- en medicatiegebruik is weergegeven voor kinderen met alleen RSV en voor kinderen met een RSV en een co-infectie met een ander luchtwegvirus(sen)

Zorggebruik	Dag-14 vragenlijst		Totale periode (30 dagen)	
	Alleen RSV (n=8)	RSV en co-infectie (n=9)	Alleen RSV (n=8)	RSV en co-infectie (n=9)
Consult huisarts (mediaan, IKB)				
- Regulier consult	2 (2-2,5)	2 (1-3)	3 (2-3)	2 (1-3)
- Telefonisch/e-mail contact	1 (0,5-1,5)	1 (0-2)	1 (0,5-2)	1 (0-2)
Spoedeisende hulp (n)	1	0	2	0
Consult kinderarts (n)	1	0	1	0
Ziekenhuisopname (n)	0	0	0	0
Medicatiegebruik				
Paracetamol (n)	2	1	2	1
Antibiotica (n)	3	1	3	1
Andere medicatie ¹ (n)	3	2	3	2

¹ Medicatie zoals neusspray, hoestdrank, discus/inhalator. IQR = Interkwartiel bereik

2.5 Wat is de maatschappelijke impact van een RS-virusinfectie bij jonge kinderen die bij de huisarts op consult komen?

In de Dag-14-vragenlijst gaven 14 van de 17 ouders aan dat hun kind weer dezelfde activiteiten uitvoerde als voor de RS-virusinfectie en in de Dag-30-vragenlijst werd dit door alle ouders gerapporteerd. Kinderen waren 9 dagen ziek (mediaan) en 11 van de 17 ouders gaven aan dat ze minimaal één dag verlof hebben genomen van werk (Tabel 4). 14 en 30 dagen na het bezoek aan de huisarts gaven de ouders de gezondheidsstatus van het kind, op een schaal van 0 (slechtste gezondheidstoestand die u zich kunt voorstellen) tot 100 (beste gezondheidstoestand die u zich kunt voorstellen), een waarde van respectievelijk 90 (interkwartielbereik: 70-90) en 88 (interkwartielbereik: 80-97).

Tabel 4 Maatschappelijke impact van een RS-virusinfectie (RSV) of RSV en een co-infectie bij kinderen jonger dan 5 jaar die de huisarts bezoeken

	Eerste 14 dagen		Tussen dag 14 en dag 30		Totale periode (30 dagen)	
	Alleen RSV (n=8)	RSV en co-infectie (n=9)	Alleen RSV (n=4)	RSV en co-infectie (n=8)	Alleen RSV (n=8)	RSV en co-infectie (n=9)
Dagen ziek (mediaan, IKB)	7 (5-7)	7 (7-12)	3 (1-7)	0,5 (0-3,5)	8 (6-13)	12 (7-15)
Dagen niet naar kinderopvang/school (mediaan, IKB)	1,5 (1-2)	2 (1-3)	1,5 (0,5-1,5)	0 (0-0)	2,5 (1-4)	2 (1-3)
Ouder/verzorger verlof opgenomen van werk (n) ¹	5	6	1	1	5	6
- Indien ja, aantal dagen verlof (mediaan, IQR) ²	2 (1-4)	2 (1-2)	3	5	2 (1-7)	2 (1-2)

¹Aantal kinderen van wie één van de ouders minimaal één dag verlof heeft opgenomen van werk ²Totaal aantal dagen dat beide ouders samen verlof hebben opgenomen. IKB = Interkwartiel bereik

3 Beschouwing

3.1 Het onderzoek

Het RSV ComNet-onderzoek is voor zover bij ons bekend het eerste onderzoek dat zich richt op het in kaart brengen van zowel de klinische ziektelast als de maatschappelijke impact van een RS-virusinfectie bij jonge kinderen in de huisartsenpraktijk. Eerdere onderzoeken hebben zich met name gericht op de ziektelast van een RS-virusinfectie bij kinderen opgenomen in het ziekenhuis.⁵⁻⁷ Dit rapport beschrijft de ziektelast van een RS-virusinfectie bij kinderen in de huisartsenpraktijk. De dataverzameling vond plaats van oktober 2020 tot en met september 2021.

Meer dan de helft van de kinderen met een RS-virusinfectie heeft ook een co-infectie met een ander luchtwegvirus. Kinderen met een RS-virusinfectie en een co-infectie hebben langer luchtwegklachten dan kinderen met alleen een RS-virusinfectie. De twee groepen zijn te klein om te onderzoeken of het zorg- en medicatie gebruik verschilt tussen beide groepen. Wat opvalt is dat beide kinderen die verwezen zijn naar het ziekenhuis alleen een RS-virusinfectie hadden. Verder onderzoek moet uitwijzen of kinderen met alleen een RS-virusinfectie vaker worden verwezen naar het ziekenhuis omdat ze een mogelijk ernstiger verloop van de RS-virusinfectie hebben.

3.2 Vergelijking met resultaten RSV ComNet seizoen 2019/2020

In de winter van 2019/20 (vóór de COVID-19-pandemie) is het RSV ComNet-studieprotocol ontwikkeld en geëvalueerd.^{9,10} Ondanks dat het aantal deelnemers in zowel 2019/2020 als 2020/2021 beperkt was, respectievelijk 12 en 17 deelnemers, vallen er een paar zaken op. In 2020/2021 was de mediane leeftijd iets ouder (15 maanden) dan in 2019/2020 (11 maanden). Deze hogere leeftijd als gevolg van de (late) zomerse RS-virusepidemie wordt ook in andere landen beschreven.^{14,15} Het aantal verwijzingen naar het ziekenhuis lijkt iets lager in 2020/2021 ten opzichte van 2019/2020, dit komt overeen met andere onderzoeken die beschrijven dat het zorggebruik in het algemeen lager was tijdens de COVID-19-pandemie door de hoge druk op de zorg.¹⁶ Huisartsen rapporteerden in 2020/2021 minder vaak kortademigheid als symptoom dan in 2019/2020, keelpijn werd echter vaker gerapporteerd. Het aantal kinderen dat medicatie gebruikt lijkt iets hoger in 2020/2021 in vergelijking met 2019/2020. Mogelijke verklaringen hiervoor zijn dat keelpijn vaker gerapporteerd werd als symptoom en er daardoor vaker een hoestdrank gebruikt werd, of omdat huisartsen eerder geneigd zijn om medicatie voor te schrijven aan peuters dan aan baby's. Een hoger medicatiegebruik bij peuters ten opzichte van baby's werd ook waargenomen in de RSV ComNet-studie uitgevoerd in Italië in 2019/2020 waaraan 119 kinderen deelnamen.⁹

3.3 Gevolgen van de COVID-19-pandemie

De COVID-19-pandemie en bijbehorende coronamaatregelen hebben invloed gehad op de dataverzameling. De coronamaatregelen remden niet alleen de verspreiding van het SARS-CoV-2 virus, maar ook de verspreiding van het RS-virus. Daardoor was er tussen week 40 2020 en week 39 2021 sprake van een late RS-virusepidemie in de zomer en herfst in plaats van in de gebruikelijke

winterperiode.^{12,17} Daarnaast werden patiënten met acute lage luchtwegklachten eerst verwezen naar de GGD voor een coronatest voordat ze bij de huisarts op consult mochten komen. Hierdoor is het mogelijk dat er een selectie is opgetreden en er in verhouding meer kinderen met ernstigere of langer aanhoudende klachten door de huisarts zijn gezien dan vóór de COVID-19-pandemie het geval zou zijn geweest.

Ook het zorggebruik voor een RS-virusinfectie is mogelijk beïnvloed door de COVID-19-pandemie. Onder andere vanwege de berichtgeving over de overbelaste zorg en vanwege angst voor een coronabesmetting waren patiënten terughoudender met het bezoeken van de huisarts en werden er minder patiënten verwezen naar het ziekenhuis.^{16,18,19} Daarom is het zorggebruik van kinderen met een RS-virusinfectie in 2020/2021 mogelijk een kleine onderschatting van het zorggebruik zoals dat voor de COVID-19-pandemie zou zijn geweest.

3.4 Beperkingen van het onderzoek

Kinderen die met verkoudheidsklachten op het spreekuur van de huisarts komen, worden niet standaard getest om te bepalen welk respiratoir virus de veroorzaker is van de klachten. Om die reden is het een uitdaging om voldoende kinderen met een RS-virusinfectie in de huisartsenpraktijk te includeren in onderzoek. Een andere beperking van het onderzoek is dat maar 49% van de ouders met een kind dat positief testte op het RS-virus hebben ingestemd met deelname aan het onderzoek. Daarnaast hebben vijf van de 17 ouders de Dag-30-vragenlijst niet ingevuld, voor deze kinderen hebben we aangenomen dat ze hersteld waren en geen zorg of medicatie hebben gebruikt na het invullen van de Dag-14-vragenlijst. Dit kan leiden tot een kleine onderschatting van het zorg- en medicatiegebruik en de maatschappelijke impact als gevolg van een RS-infectie over de totale periode van 30 dagen.

3.5 Vervolgonderzoek

Vanaf oktober 2021 wordt er op basis van het RSV ComNet-studieprotocol in vijf landen (Italië, Spanje, Engeland, België en Nederland) data verzameld om de ziektelast van een RS-virusinfectie bij jonge kinderen in de huisartsenpraktijk in kaart te brengen.²⁰ Dit vervolgonderzoek is nodig om de ziektelast met voldoende betrouwbaarheid in kaart te brengen. De RSV ComNet-uitkomsten kunnen in de toekomst gebruikt worden door beleidsmakers om te onderbouwen óf en vóór wie toekomstige vaccins en therapieën om RS-virusinfecties te voorkomen en genezen ingezet moeten worden in Nederland.

4 Literatuur

1. Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *The Lancet* 2017; **390**(10098): 946-58.
2. Stein RT, Bont LJ, Zar H, et al. Respiratory syncytial virus hospitalization and mortality: Systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol* 2017; **52**(4): 556-69.
3. Bont L, Checchia PA, Fauroux B, et al. Defining the Epidemiology and Burden of Severe Respiratory Syncytial Virus Infection Among Infants and Children in Western Countries. *Infect Dis Ther* 2016; **5**(3): 271-98.
4. Na'amnih W, Kassem E, Tannous S, et al. Incidence and risk factors of hospitalisations for respiratory syncytial virus among children aged less than 2 years. *Epidemiology & Infection* 2022; **150**.
5. Linszen RS, Bem RA, Kapitein B, et al. Burden of respiratory syncytial virus bronchiolitis on the Dutch pediatric intensive care units. *European journal of pediatrics* 2021; **180**(10): 3141-9.
6. Wang X, Li Y, Vazquez Fernandez L, et al. Respiratory Syncytial Virus–Associated Hospital Admissions and Bed Days in Children < 5 Years of Age in 7 European Countries. *The Journal of Infectious Diseases* 2022.
7. Reeves RM, van Wijhe M, Tong S, et al. Respiratory syncytial virus-associated hospital admissions in children younger than 5 years in 7 European countries using routinely collected datasets. *The Journal of Infectious Diseases* 2020; **222**(Supplement_7): S599-S605.
8. Li Y, Pillai P, Miyake F, Nair H. The role of viral co-infections in the severity of acute respiratory infections among children infected with respiratory syncytial virus (RSV): A systematic review and meta-analysis. *Journal of Global Health* 2020; **10**(1).
9. van Summeren J, Kwakkelstein S, Rizzo C, et al. RSV ComNet I: Disease burden of RSV infections in young children (<5 years) in primary care, results of the pilot study in Italy & the Netherlands winter of 2019/20. Utrecht: Nivel, 2020.
10. van Summeren J, Rizzo C, Hooiveld M, et al. Evaluation of a standardised protocol to measure the disease burden of respiratory syncytial virus infection in young children in primary care. *BMC infectious diseases* 2021; **21**(1): 1-10.
11. Hooiveld M, Hendriksen J, T J, JC; K. Actuele weekcijfers aandoeningen in de huisartsenpraktijk. Nivel Zorgregistraties Eerste Lijn. 2022. www.nivel.nl/surveillance (geraadpleegd 14 februari 2022).
12. van Summeren J, Meijer A, Aspelund G, et al. Low levels of respiratory syncytial virus activity in Europe during the 2020/21 season: what can we expect in the coming summer and autumn/winter? *Eurosurveillance* 2021; **26**(29): 2100639.
13. van Summeren MSc J, Hendriksen J, Paget J, Meijer A. Weinig RS-virus afgelopen winter; hoe komt dit en wat zijn de verwachtingen voor de komende seizoenen? *Tijdschrift voor Infectie ziekten* 2021; **16**(3): 80-5.
14. Casalegno J-S, Ploin D, Cantais A, et al. Characteristics of the delayed respiratory syncytial virus epidemic, 2020/2021, Rhône Loire, France. *Eurosurveillance* 2021; **26**(29): 2100630.

15. Saravanos GL, Hu N, Homaira N, et al. RSV Epidemiology in Australia Before and During COVID-19. *Pediatrics* 2022.
16. zorgautoriteit N. Gevolgen coronacrisis voor verwijzingen naar de msz en druk op de zorg - 9 augustus 2021, 2021.
17. RIVM. Stand van zaken RS-virus. 2022. <https://www.rivm.nl/rs-virus/stand-van-zaken-rs-virus> (geraadpleegd 14 februari 2022).
18. Rijpkema C, Ramerman L, Bos N, et al. Minder zorggebruik via huisartsenpost in 2020 voor niet COVID-19-geassocieerde gezondheidsproblemen, maar niet voor ouderen. COVID-GP Factsheet 1 Huisartsenzorg buiten kantooruren via de huisartsenpost. Utrecht, the Netherlands: Nivel, 2021.
19. Rijpkema CJ, Homburg TM, Ramerman L, et al. Patiënten minder vaak naar de huisarts voor astma of COPD sinds de coronapandemie. Factsheet 3 Huisartsenzorg voor patiënten vanwege astma of COPD. Utrecht, the Netherlands: Nivel, 2021.
20. Paget J, van Summeren J, Hooiveld M, et al. Project RSV ComNet. nivel.nl/en/RSVComNet (geraadpleegd 14 februari 2022).

Bijlage A Extended summary

Disease burden of an RSV infection in young children in primary care in the Netherlands: period October 2020 – September 2021

Results RSV ComNet II study: Netherlands

In the winter young children often have respiratory symptoms caused by the respiratory syncytial virus (RSV). Most children have only mild respiratory symptoms, but some children have more severe symptoms like shortness of breath or having trouble drinking and are therefore admitted to the hospital. New candidate vaccines and monoclonal antibodies are in late stage clinical development. Understanding the disease burden of RSV infections in young children is therefore important. In particular, there is a lack of knowledge about the burden of disease in young children in primary care.

The RSV ComNet study

The objective of the RSV ComNet study is to measure the clinical burden and societal impact of an RSV infection in young children (aged <5 years) in primary care. In addition, we want to examine whether the disease burden differs between children with a mono RSV infection and children with an RSV infection and another respiratory virus (coinfection).

General practitioners (GPs) participating in the sentinel respiratory surveillance (in Dutch: Nivel Peilstations huisartsen) collected random samples from patients with symptoms of an acute respiratory infection (ARI) or influenza like illness (ILI). These samples were tested by the RIVM for RSV, as well as for other respiratory viruses. Parents of children younger than five years who tested positive for RSV were invited by their GP to complete to follow-up questionnaires, the first questionnaire after approximately 14 days and the second one after approximately 30 days. The questionnaires included questions about healthcare and medication use for the RSV infection, number of days of illness, respiratory symptoms, and the relevant medical history. In addition, the GPs completed a short questionnaire on the respiratory symptoms the child was having on the day the sample was collected.

Key findings

- No RSV was observed during the winter period 2020/2021.
- There was an RSV epidemic in summer and fall of 2021.
- 17 of the 35 parents who had a RSV positive child (<5 years) gave informed consent to participate in the RSV ComNet II study in the Netherlands
- **Coughing, fever and nose complaints** are the most prevalent symptoms in children in primary care at baseline.
- Children with an **RSV infection and a coinfection** seem to **maintain symptoms longer** than children with an RSV infection alone.
- Parents reported that their children were **sick for 9 days** (median).

- **Healthcare use and medication use** was highest in the first 14 days after the consultation in which RSV was diagnosed.
- **13 of the 17 children visited** the GP a second time during this period because of the RS virus infection.
- **9 of the 17 children were on medication**, including antibiotics, paracetamol and cough syrup.
- To compare the health care and medication use between children with a mono RSV infection and RSV and a respiratory virus coinfection, more participants are needed.
- To compare the health care and medication use between children with an mono RSV infection and RSV and another respiratory virus infection, more participants are needed.
- **14 of 17 children** returned to **usual health status** after 14 days.
- For 11 of the 17 children, at least one of the parents took at least 1 day of leave from work.

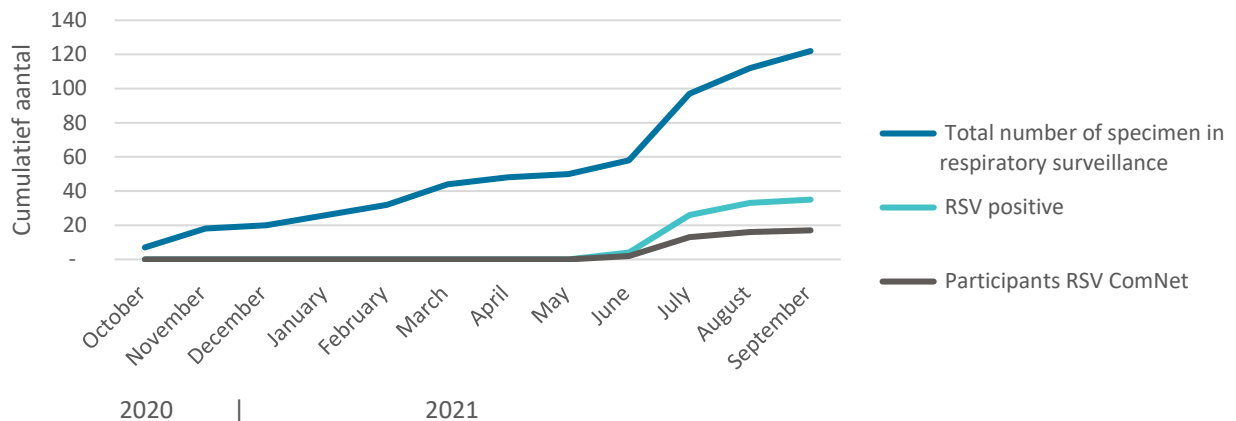
Conclusions

The results in this report describe the disease burden of an RS virus infection in young children in primary care in the Netherlands. A direct consequence of conducting the study during the COVID-19 pandemic is that there was an RSV epidemic outside the normal RSV winter season. In addition, the COVID-19 pandemic may have affected healthcare utilization. Due to fear of a COVID-19 infection and news coverage about an overloaded health care system, people were more reluctant to visit for example the GP. Future research, including more participants, are needed to assess the disease burden of RSV in primary care with sufficient reliability.

Bijlage B English translation of the figure and tables

B.1 Recruitment of participants

Figure 1 Data collection RSV ComNet Study via the respiratory surveillance in children <5 year of age



B.2 What are the key characteristics of the 17 participants?

Table 1 Demographic characteristics and laboratory results of children (aged < 5 years) with an RSV infection in the Netherlands, October 2020 to September 2021

	Mono RSV infection (n=8)	RSV & coinfection (n=9) ¹
Boy (n, %)	6 (75%)	7 (78%)
Age in months (median, IQR)	15 (11-27)	18 (6-22)
Medical history		
Malnutrition	1	1
Premature	0	1
Chronic respiratory disease	0	0
Immunodeficiency	0	0
Other chronic disease	1	1
Laboratory results		
RSV type A	8	8
RSV type B	0	1

¹ Four children have a coinfection with enterovirus of whom one also with a rhinovirus. Two children have a coinfection with SARS-CoV-2 of whom one with also a rhinovirus. Three children have a coinfection with a human coronavirus (HCoV-229E), a parainfluenza virus and a human metapneumovirus, respectively. IQR = Inter Quartile Range

B.3 What are the symptoms of children with an RSV infection in primary care?

Table 2 Symptoms of children with an RSV infection in primary care on the day of sampling and 14 and 30 days after sampling. Symptoms are shown for children with a mono RSV infection and with RSV and a respiratory coinfection(s).

Symptomen	Baseline		Day 14 questionnaire		Day 30 questionnaire	
	Mono RSV infection (n=8)	RSV & coinfection (n=9)	Mono RSV infection (n=8)	RSV & coinfection (n=9)	Mono RSV infection (n=4)	RSV & coinfection (n=8)
Cough (n)	8	8	0	9	0	3
Fever (n)	8	6	1	0	0	0
Rhinorrhoea (n)	5	5	2	5	0	3
Sore throat (n)	4	2	0	0	0	0
Shortness of breath (n)	3	2	0	0	0	2
Malnutrition (n)*	*	*	0	4	0	0
Wheezing in chest (n)*	*	*	0	1	0	1

* Data on malnutrition and shortness of breath are not collected at baseline.

B.4 What is the healthcare and medication use of children with an RSV infection in primary care?

Table 3 Healthcare and medication use of children with an RSV infection in primary care. Data are shown for children with a mono RSV infection and RSV and a coinfection.

Healthcare use	Day-14 questionnaire		Total period (30 days) ²	
	Mono RSV infection (n=8)	RSV & coinfection (n=9)	Mono RSV infection (n=8)	RSV & coinfection (n=9)
GP consultation (median, IQR)				
Regular consultation	2 (2-2,5)	2 (1-3)	3 (2-3)	2 (1-3)
By phone or e-mail	1 (0,5-1,5)	1 (0-2)	1 (0,5-2)	1 (0-2)
Emergency department (n)	1	0	2	0
Consultation pediatrician (n)	1	0	1	0
Hospital admission (n)	0	0	0	0
Medication use				
Paracetamol (n)	2	1	2	1
Antibiotics (n)	3	1	3	1
Other medication ¹ (n)	3	2	3	2

¹ Medication including nasal spray, cough syrup and discs/inhalers. ² Five parents have not responded to the day-30 questionnaire. For those children we have assumed that there was no healthcare or medication use in the period between 14 and 30 days after sampling. This might have caused a small bias in the counts and medians over the total period. IQR = Inter Quartile Range

B.5 What is the societal impact of an RSV infection in young children in primary care?

Table 4 Societal impact of an RSV infection in children under 5 years of age who consulted their GP. Results are grouped by children with a mono RSV infection and an RSV and a coinfection with another respiratory virus.

	<i>First 14 days</i>		<i>between day 14 & day 30</i>		<i>Total period (30 days)²</i>	
	<i>Mono RSV infection (n=8)</i>	<i>RSV & coinfection (n=9)</i>	<i>Mono RSV infection (n=4)</i>	<i>RSV & coinfection (n=8)</i>	<i>Mono RSV infection (n=8)</i>	<i>RSV & coinfection (n=9)</i>
Days of illness (median, IQR)	7 (5-7)	7 (7-12)	3 (1-7)	0,5 (0-3,5)	8 (6-13)	12 (7-15)
Days of absence to daycare or school (median, IQR)	1,5 (1-2)	2 (1-3)	1,5 (0,5-1,5)	0 (0-0)	2,5 (1-4)	2 (1-3)
Absence of work parents (n) ¹	5	6	1	1	5	6
If yes, number of days (median, IQR) ²	2 (1-4)	2 (1-2)	3	5	2 (1-7)	2 (1-2)

¹ Number of children whose parents took at least one day of leave from work, ² Total number of days both parents took leave.² Five parents have not responded to the day-30 questionnaire. For those children we have assumed that they were recovered with no societal burden in the period between 14 and 30 days after sampling. This might have caused a small bias in the counts and medians over the total period. IQR = Inter Quartile Range