



Haalbaarheid van actieve contact-tracing van COVID-19 infecties in de eerstelijnszorg: een pilootproject.

Auteurs en affiliations:

Bart Ostyn¹, Tim Joye², An Muylaert³, Miek Vanbrabant³, Anne Delespaul¹

¹ Huisarts, Geneeskunde Voor Het Volk – Deurne

² Huisarts, Geneeskunde Voor Het Volk - Hoboken

³ Klinisch Bioloog, Centraal Donorlaboratorium, Rode Kruis-Vlaanderen

Correspondentieadres: bart.ostyn@gvhv.be

In een oogopslag:

Verslag van een piloot-project van Geneeskunde voor het Volk, waarin de noodzaak en de voorwaarden voor de haalbaarheid van actieve contact-tracing van COVID-19 infecties, vanuit een multidisciplinaire eerstelijnszorg worden beschreven

Samenvatting

Covid-19 heeft de voorbije maanden de gezondheidszorg en de hele samenleving in België op zijn kop gezet. Social distancing blijft de belangrijkste pijler van de controle over transmissie, maar als de lockdownmaatregelen worden opgeheven, zijn alternatieve, en liefst even – of méér - efficiënte tools noodzakelijk om de situatie onder controle te houden. Testen, Opsporen en Isoleren (TOI) is een methode die in vele landen al van bij het begin van de crisis werd toegepast, zoals geadviseerd door de Wereld Gezondheidsorganisatie, maar waar ons gezondheidssysteem niet op is voorbereid. Geneeskunde voor het Volk voerde eind april 2020 bij wijze van proef een eerste pilootproject contact tracing uit bij haar patiënten, om te zien wat zo'n tracing inhoudt qua organisatie en resources. Daarvoor contacteerden ze een honderdtal recente “mogelijke COVID-19 infectie patiënten uit hun patiëntenpopulatie, met de vraag om nu gezinsleden te testen op COVID-19 infectie. In dit narrative paper beschrijven zij het proces en de conclusies uit deze operationele oefening.

English abstract:

Over the past months, Covid-19 has turned healthcare and the whole of society upside down, also in Belgium. Social distancing remains the most important pillar of control over transmission, but if the lockdown measures are lifted, alternative and preferably equally or more efficient tools are needed to keep the situation under control. Testing, Tracing and Isolation (TTI) is a method that has been used in many countries since the beginning of the crisis, as advised by the World Health Organization, but that our health system is not prepared for. At the end of April 2020, Medicine for the People conducted a first pilot project on contact tracing amongst its patients, to see what such tracing entails in terms of organization and resources. To do this, they contacted a hundred recent “possible COVID-19 infection patients from their patient population, asking them to test family members for COVID-19 infection. In this narrative paper they describe the process and conclusions from this operational exercise.

Inleiding

In december 2019 rapporteerden artsen in Wuhan (Hubei provincie, China), verschillende gevallen van Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS), veroorzaakt door een ongekend Coronavirus (1). De ziekte die Corona Virus Disease 2019, kortweg COVID-19, werd gedoopt, is ondertussen verantwoordelijk voor een wereldwijde epidemie, die al 297.000 levens heeft gekost (WHO cijfers 15/05/2020) (2). Het klinisch verloop van een COVID-19 infectie varieert van geheel asymptomatisch of milde respiratoire klachten tot multiple orgaanfalen door toxische shock of massieve ontsteking (cytokine storm), met fatale afloop (3,4). Veel vragen over fysiopathologie, besmettelijkheid, virulentie, immuniteit en een efficiënte medicamenteuze behandeling blijven nog onbeantwoord.

In België, net zoals in de meeste westerse landen, lag de focus in de eerste plaats op het vermijden van een overbelasting van het gezondheidssysteem en dan vooral de intensive care capaciteit in de ziekenhuizen. Door het stilleggen van een groot deel van het openbare leven (sluiting van cafés en restaurants, cinema's, bibliotheken, scholen, kantoren en fabrieken, en het annuleren van alle events), samen met een intensieve campagne over het belang van handhygiëne en social distancing, trachtte men de overdracht te vertragen (reproductiegetal $R_0 < 1$). Na zeven weken lockdown lijkt het erop dat men in dit opzet is geslaagd, met een vermindering van het aantal ziekenhuisopnames.

De sociale, mentale en economische kost van zo'n lockdown is immens, maar een exit-strategie is slechts mogelijk als er een alternatieve strategie wordt geïmplementeerd die de transmissie onder controle houdt. Nu blijkt op basis van seroprevalentiestudies dat er sprake is van een lage groepsimmuniteit in de bevolking, is een groot deel van de bevolking nog steeds kwetsbaar voor de infectie (5). Een nieuwe strategie om de infectie onder controle te houden is nodig. In Azië werd vanaf de aanvang van de epidemie, werk gemaakt van testen, opsporen en isoleren (TOI) en met succes (6). Door het snel identificeren en bevestigen van

nieuwe infecties, het onmiddellijk actief opsporen van potentieel besmette contacten, en deze meteen te isoleren en te monitoren, slaagden landen zoals Vietnam, Zuid-Korea en Singapore (7) erin het aantal COVID-19 besmettingen en sterfgevallen laag te houden. Dit vergt echter een intensief en efficiënt contact tracing systeem, een methodologie die in België enkel wordt gebruikt in de strijd tegen tuberculose (Vlaamse Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding - VRGT) en Seksueel Overdraagbare Aandoeningen.

Om te anticiperen op zo'n nieuwe strategie en tegelijk de voorwaarden te helpen definiëren besloot Geneeskunde Voor Het Volk (GVHV)¹ midden april 2020 de proef op de som te nemen en te zien wat zo'n TOI strategie inhoudt en betekent voor de eerstelijnszorg. Doel van de studie was een inschatting te maken van de werklust van het tracing-werk, de bereidheid van de deelnemers om zich te laten testen, en de werklust van de verwerking (communiceren van de resultaten), en dit met het oog op het snel opstarten van een actief tracing-systeem vanuit de eerstelijns-praktijken, nog vóór de implementatie van een veralgemeend nationaal tracing-systeem. Tevens hoopte GVHV, indien het aantal deelnemers dat toeliet, een eerste idee te krijgen van de proportie asymptomatische COVID-19 contacten.

Methode

In drie praktijken van Geneeskunde Voor Het Volk, gelegen in Deurne, Hoboken en Herstal (samen 10.532 patiënten) werden lijsten getrokken van alle patiënten die de voorbije drie weken de praktijk contacteerden met klachten suggestief voor COVID-19-infectie.

¹ Geneeskunde voor het Volk (GVHV) is een netwerk van 11 multidisciplinaire groepspraktijken, verspreid over gans België, die gratis eerstelijnszorg aan meer dan 25.000 ingeschreven patiënten (forfaitair systeem). Momenteel zijn er een honderdtal gezondheidswerkers actief (artsen, verpleegkundigen, diëtisten, kinésitherapeuten, ...), samen met ongeveer 60 administratieve medewerkers en honderden vrijwilligers. Zie ook <https://www.gvhv-mplp.be/index.php/nl/over-gvhv>

De selectie gebeurde met behulp de statistische zoekfunctie van de medische software CareConnect®, en dit op basis van de volgende criteria:

- Diagnose in het medisch dossier: “coronavirusinfectie: mogelijk geval COVID-19” (ICPC-code R80) én “coronavirusinfectie: bewezen geval COVID-19” (ICPC-code A77).
- Begindatum van de symptomen: tussen 1 en 23 april 2020
- Leeftijd tussen 25 en 60 jaar (maw het nog-actieve segment van de bevolking, in tegenstelling tot schoolgaande jeugd en gepensioneerden, waarvoor volledige lockdown geldt)

Deze patiënten (hier “index-cases” genoemd) werden door de rekruterende arts op basis van het dossier en retrospectieve anamnese, gecodeerd volgens niveau van waarschijnlijkheid van de COVID-19 diagnose (A = bevestigd geval, B= zeer waarschijnlijk, C= mogelijk, D = weinig waarschijnlijk).

Deze patiënten werden op woensdag 22 en donderdag 23 april opgebeld door een van de huisartsen van de praktijk, die hen het doel van de studie uitlegden en hen aanboden om hun nauwe contacten te testen. Gezien het hier ging om een pre-test fase, en bovendien vertrekkend vanuit onbevestigde COVID-19 cases (waaronder een deel onvermijdelijk niet-COVID’s), beperkten we ons tot het uitnodigen van de huisgenoten, en met een specifieke voorkeur voor de actieve leeftijdsgroep (25-60) zeker als er meerdere contacten in een gezin waren.

Geïnteresseerde index-cases werden gevraagd dit verder te bespreken met hun huisgenoten, en werden daarna (donderdagnamiddag en vrijdagmorgen) opnieuw opgebeld om deelnemende familieleden op te lijsten en hen een precies tijdstip van afspraak te geven voor de staalafname. De deelname was vrijwillig en gratis, en deelnemers kregen een

informatieblad over het doel en het verloop van de studie en tekenden een informed consent, in overeenstemming met de ethische reglementering rond studies. Elke deelnemer werd gevraagd een korte vragenlijst in te vullen, m.n. over al dan niet aanwezigheid van respiratoire (mogelijk COVID-19) symptomen bij hem/haarzelf, het wel of niet toepassen van de quarantainemaatregelen thuis, de eigen werksituatie, en zijn/haar mening over het op dat moment in voege zijnde beleid dat contacten van een mogelijk besmet gezinslid mogen/moeten blijven werken.

De testen werden afgenomen door geoefende huisartsen en verpleegkundigen van de GVHV-praktijken, door middel van een Copan Eswab steriele wisser volgens de gecombineerde keel- en oppervlakkige neus wisser afnamemethode zoals voorgeschreven door Sciensano (8). De Eswabs werden geanalyseerd in het Centraal donorlaboratorium van het Rode Kruis-Vlaanderen in Mechelen, met een volautomatische real time PCR test roche Cobas® SARS-CoV-2 op het Cobas 6800 platform.

Alle persoonsgegevens en antwoorden op de vragenlijst die werden verzameld voor de studie werden gecodeerd vóór de analyse.

De positief geteste contacten kregen de standaard informatie mee over thuisisolatie en behandeling, advies om temperatuur op te volgen, en een afwezigheidsattest voor minstens één week zonder de woning te mogen verlaten. Wie niet positief testte, werd op de hoogte gebracht van het negatief resultaat en van de betekenis hiervan: Dat er geen virussen zijn teruggevonden in neus en keel, en dat er dus op dit moment geen tekens van besmetting of besmettelijkheid zijn, al sluit dit niet uit dat ze door hun nauw contact een infectie hebben doorgemaakt. En dat omgekeerd, een infectie nog steeds mogelijk is, en dat alle preventiemaatregelen nog steeds gelden.

Resultaten

In totaal werden na een eerste selectie 120 index-cases geïdentificeerd die beantwoordden aan de vooropgestelde criteria. De resultaten van de classificatie volgens waarschijnlijkheid van Covid-19 worden getoond in **tabel 1**. Daarvan werden 89 index-patiënten bereikt (zie **tabel 2** triageproces). Een aantal personen vielen uit: sommigen bleken bij ondervraging, geen of nauwelijks suggestieve symptomen gehad te hebben, anderen hadden geen huisgenoten/risicocontacten voor deelname in de studie. Van de overgebleven 53 indexen en hun gezin namen er uiteindelijk 39 effectief deel. Veertien index-patiënten gingen niet in op de testing, voornamelijk omdat het gekozen testmoment voor de uit-te-nodigen gezinsleden praktisch niet haalbaar was. Zes personen kwamen de dag zelf niet opdagen of belden af. Negenveertig hoogrisico-contacten werden uiteindelijk getest waarbij soms meerdere huisgenoten uit eenzelfde gezin.

Zeven index cases werden zelf ook getest, omdat de diagnose pas enkele dagen tevoren was gesteld, en het niet logisch zou zijn geweest om hun asymptomatische contacten wél te testen en henzelf niet.

Vier van de 55 gecollecteerde Eswabs waren positief (zie testresultaten in **tabel 3**), waarvan twee echter behoorden tot de 7 indexcases. Van de andere, échte high-risk contacten testten er 2 positief voor het coronavirus. Eén van hen gaf tijdens de testafname aan toch zelf ook suggestieve symptomen gehad te hebben, maar had daarvoor geen arts geconsulteerd. Alle vier positief geteste contacten waren gelinkt aan of waren zelf indexcases die door de recruiterende arts als “waarschijnlijke” gevallen (groep A of groep B) waren ingeschat.

Uit de antwoorden op de bevraging (**tabel 4**) blijkt dat thuisisolatie slechts matig wordt opgevolgd (34/48), en dat preventieve quarantaine voor hoog-risicocontacten wel wat vragen

oproep bij een belangrijk deel van de ondervraagden (26 van de 55 ondervraagden vinden dit noodzakelijk; 15 verkiezen geen preventieve quarantaine).

In het totaal werden 50 uren gependeed aan dossierselectie, telefonische communicatie en deelnemersselectie startend van 120 index-patiënten, los van het testen zelf, en de communicatie achteraf.

Discussie

Deze studie was opgezet als pre-test voor een snel te implementeren, actieve (en geen retro-actieve) contact-tracing strategie, en had dus vele kwalitatieve en kwantitatieve beperkingen. Omdat we met deze studie ook aanbevelingen wilden maken vóór de nationale tracing strategie werd uitgerold, was de voorbereidingstijd beperkt en samenspraak (drie studielocaties) niet optimaal. In dit protocol werden een aantal van de contacten uitgenodigd om getest te worden, met als doel eventuele asymptomatische en werkende contacten te identificeren, en het pijnpunt van het niet-isoleren van huishoudelijke contacten in de toenmalige strategie aan te kaarten. Het testen van asymptomatische contacten maakt echter geen deel uit van de TOI strategie, die –zoals ze nu sinds 11 mei in België wordt geïmplementeerd - erin voorziet dan hoog-risico contacten effectief in preventieve quarantaine moeten gaan gedurende 14 dagen. Toch kunnen er uit deze oefening nog belangrijke lessen worden getrokken:

1. Contactonderzoek slaat aan

De meeste index-patiënten die werden aangesproken, reageerden positief op het aanbod om hun familieleden te testen. Bij de niet-deelnemers was de voornaamste reden dat het collectieve testmoment dat we voor dit onderzoek organiseerden, niet voor hen paste. Gezien de gerapporteerde hoge besmettelijkheid van het virus – nog vóór eventuele symptomen

verschijnen (4) – is preventieve isolatie van hoog-risico contacten een noodzakelijke en renderende strategie die nieuwe heropflakkingen in de kiem kan smoren.

2. Testen, testen, testen

Cruciaal voor het vroegtijdig identificeren van nieuwe gevallen én voor het handhaven en het naleven van opgelegde quarantainemaatregelen, is duidelijkheid over de diagnose van COVID-19 infectie. Tot mei 2020 moesten zowel de huisarts, als de patiënt en zijn directe omgevingen, het doen met een vermoedelijke diagnose, gebaseerd op heel aspecifieke klinische tekens, maar ook op risico overwegingen: Zo werden enerzijds mensen met relatief lage waarschijnlijkheid van COVID-19 (occasioneel hoesten, niezen), op eigen vraag of op vraag van de werkgever op non-actief gezet, terwijl anderen, thuis omwille van tijdelijke of permanente werkloosheid, ouderschapsverlof, invaliditeit, enz. onder de radar bleven. Dit bleek ook uit onze studie, waarbij een van de positief geteste, zogenaamd-asymptomatische contacten, wel degelijk suggestieve COVID-19 klachten vertoonde maar geen arts had geraadpleegd voor verder onderzoek. De richtlijn tijdens de lockdown was immers thuis te blijven en weg te blijven uit de wachtzaal van de huisarts of de wachtpost. De mogelijkheid tot testen is de noodzakelijke incentive voor het gezondheidscontact, dat het vertrekpunt is van de verdere tracing.

Het is ook vanzelfsprekend dat de richtlijnen rond hygiëne en quarantaine veel nauwgezetter zullen worden opgevolgd door zowel de zieke als de gezonde gezinsleden als de diagnose zwart-wit op papier staat.

3. Contact tracing is zeer arbeidsintensief

Belangrijkste vaststelling: contact tracing vraagt veel tijd. Enkel en alleen om 120 indexpatiënten te bellen, (waarvan slechts 89 bereikt werden), en hun directe huisgenoten uit te nodigen waren 50 uren callcenter nodig. Dat betekent minstens een half uur per patiënt. Bij

een uitgebreider contactonderzoek komt daar nog een vragenlijst bij naar alle andere nauwe contacten buiten het gezin.

Patiënten stellen terechte vragen ; zoals waarom je naar hun contacten vraagt, en wat er zal gebeuren indien de test positief blijkt te zijn. Ze maken zich zorgen over hun gezondheid, maar ook over het behoud van hun job als ze – zelfs wettig – thuis worden geschreven.

Contactonderzoek betekent veel praten. Uiteindelijk staat of valt het hele systeem met de medewerking van de betrokken patiënten. Het niet nauwgezet doorgeven van contacten of het niet opvolgen van de huisisolatie regels leidt tot het verderschreiden van de epidemie. Daarom is het cruciaal om voldoende tijd te nemen tijdens het telefoongesprek, mét aandacht voor de vragen en bezorgdheden van de patiënt zelf, om het noodzakelijke vertrouwen en medewerking te winnen.

4. Contact tracing is mensenwerk in dichte samenwerking met de eerste lijn

25% geselecteerde index-patiënten konden niet worden bereikt, ook al werden ze minstens tweemaal opgebeld, en dit vanuit hun eigen, vaste huisartsenpraktijk waarvan het nummer dus meestal herkend wordt. Bovendien mogen we veronderstellen dat de benadering vanuit de reeds bestaande vertrouwensrelatie tussen wijkgezondheidscentrum en forfaitpatient, mensen gemakkelijker heeft kunnen overtuigen om deel te nemen, dan een oproep vanuit een algemeen callcenter met een vreemd nummer en een anonieme stem zal doen.

Je moet ook vertrouwen krijgen van de patiënten die je opbelt. De vragen die je stelt zijn immers vaak privé. Zo hadden we een pas gescheiden koppel aan de lijn waarbij het heel delicaat was om na te gaan of ze nu nog effectief contact met elkaar hadden of niet. Een andere patiënt kluste bij in het zwart, wat maakte dat hij niet direct geneigd was om het te hebben over zijn werkomgeving.

5. Na het testen : het echte werk

Deze oefening leverde vier positieve testresultaten op (waarvan twee al reeds eerder de diagnose van COVID-19 infectie hadden gekregen). Dit is zeer waarschijnlijk een onderschatting. We kunnen er van uitgaan dat een aantal van de geselecteerde index cases géén COVID-19 gevallen waren, en dat de contacten dus ook niet besmet konden zijn. Bij een COVID-19 positieve patiënt is het virus 7 tot 14 dagen aantoonbaar, en een eventuele asymptomatische infectie bij de onderzocht contacten kon dus ook al voorbij zijn, of nog moeten beginnen. In een prospectief opsporingsproces rond bevestigde of sterk verdachte COVID-19 patiënten zal dit cijfer dan ook veel hoger zijn.

Niettemin bleek de communicatie van deze resultaten een enorm intensief gebeuren, met herhaalde telefonische contacten om op vragen te antwoorden van zowel de geteste persoon als van zijn familieleden. Toegang tot testen, hetgeen tot nu toe in de eerste lijn en voor milde symptomatologie niet beschikbaar was, heeft een heel grote impact op de betrokken patiënten en huisgenoten, en verandert fundamenteel de communicatie: van een hypothetische COVID-19 infectie naar een bevestigde. We moesten vaststellen dat dit een wezenlijk verschil maakt voor de betrokkene, met andere vragen (hoe weet ik dat ik genezen/niet meer besmettelijk ben?) die dus andere antwoorden vergen dan degene die tot hiertoe in informatiebrochures werden aangeboden. Dit geldt evenzeer voor een correcte en genuanceerde communicatie van negatieve resultaten . Ook al wordt het testen, opsporen en isoleren door daartoe opgeleide contact tracers gedaan, het is duidelijk dat veel van deze vragen bij de huisartsen terecht zullen komen.

6. Er is extra informatie, ondersteuning en opvolging nodig voor thuisisolatie

We maakten van het afnamemoment ook gebruik om alle huisgenoten een aantal bijkomende vragen te stellen, onder meer over het opvolgen van de richtlijnen voor thuisisolatie. Experten

raden aan dat iedereen met symptomen zich thuis isoleert. Dit betekent zo weinig mogelijk contact met andere huisgenoten: apart eten, apart slapen, aparte badkamer en toilet... 15 van de 49 ondervraagden gaf aan deze richtlijnen niet te hebben toegepast. Sommigen omdat ze niet op de hoogte waren van de richtlijnen, anderen omdat ze niet overtuigd waren van het nut. Maar het merendeel gaf aan de richtlijnen niet te hebben gevolgd omdat deze in hun woning moeilijk in de praktijk te realiseren zijn: Wat doe je als je maar één slaapkamer hebt? En wie heeft er de luxe van een apart toilet?

Daarvoor is meer info op maat nodig over de thuisisolatie richtlijnen. Contact tracers moeten dus niet alleen vragen naar symptomen en naar contacten, maar ook de tijd nemen om het over isolatiemaatregelen te hebben met de betrokken persoon, mét begrip voor hun woonsituatie die misschien niet optimaal zal zijn. Op basis van dat gesprek kan er extra ondersteuning voorzien worden om deze gezinnen verder op te volgen, zoals bieden van hulp bij boodschappen, noodzakelijke verrichtingen of opvang van de kinderen. En ze moeten de tijd nemen om te luisteren naar de vragen van de betrokkenen en die beantwoorden.

7. Wat met preventieve quarantaine?

Ten slotte hadden heel veel ondervraagden bedenkingen bij de WHO richtlijn om alle nauwe contacten 14 dagen preventief in quarantaine te plaatsen. Dit is echter noodzakelijk, ook voor wie geen symptomen heeft. Twee weken is immers de maximale duur van de incubatietijd. Hiervoor is dus niet alleen een wettelijke regeling nodig, maar om te kunnen slagen moet dit gebeuren met volledige behoud van inkomen, ook voor wie met interimcontracten werkt. Alleen dan kan Testen, Opsporen en Isoleren een effectieve impact hebben op de transmissie.

Mogelijk belangenconflict en financiële ondersteuning: geen te rapporteren.

Deze studie kwam tot stand dankzij de inzet van personeel én vrijwilligers in de drie GVHV-praktijken, met dank aan Het Rode Kruis-Vlaanderen die de testen uitvoerde en de kosten hiervan op zich nam.

Referenties:

1. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* 2020; 382: 1199–207
2. WHO website, cijfers van 15/05/2020, terug te vinden op <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020 Feb;395(10223):497–506.
4. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, et al. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19) [Updated 2020 Apr 6]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. terug te vinden op: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
5. Just 6% of Belgians have antibodies against COVID-19. VRT Newssite, [accessed on May 15th 2020]; terug te vinden op: <https://www.vrt.be/vrtnws/en/2020/05/08/just-6-of-belgians-have-antibodies-against-covid-19/>
6. Qifang Bi, Yongsheng Wu, Shujiang Mei et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 2020 Published Online April 27, 2020 [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30287-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30287-5)

7. Ng Y, Li Z, Chua YX, et al. Evaluation of the effectiveness of surveillance and containment measures for the first 100 patients with COVID-19 in Singapore—January 2–February 29, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:307–11.
8. Sciensano website, [accessed on May 15th 2020]; terug te vinden op: https://covid-19.sciensano.be/sites/default/files/Covid19/COVID19_procedure_sampling_NL.pdf