

Grote COVID-19 uitbraak met hoge sterfte in een Rotterdams verpleeghuis: uitbraakonderzoek en reflectie op geleerde lessen

Martijn M.T. Vink, Joke Lodewijk, Jane Whelan, Lotte Vonken, Henk Möhlmann, Jessica Elzackers, Bas B. Oude Munnink, Janko van Beek, Atze Boerstra, Mark Verlinde, Hélène A.C.M. Voeten, Aim e M.L. Tjon-A-Tsien

Samenvatting

Inleiding: Een grote SARS-CoV-2 uitbraak, resulterend in een hoge morbiditeit en sterfte onder bewoners, vond plaats in een Rotterdams verpleeghuis in de periode voordat vaccins beschikbaar waren. Wij beschrijven de uitbraak en reflecteren over geleerde lessen voor toekomstige uitbraakbestrijding nu SARS-CoV-2 evolueert.

Methoden: Diagnosedatum en demografische gegevens (leeftijd, geslacht, etage) van positieve bewoners werden verzameld, evenals bijgewoonde groepsbijeenkomsten. Neus-keelwabs van bewoners/personeel werden getest op SARS-CoV-2 door middel van een polymerase chain reactie (PCR), waarbij een deel werd getypeerd middels Whole Genome Sequencing (WGS). Ook werd het ventilatiesysteem onderzocht.

Resultaten: Tussen 28/11/2020 en 23/12/2020 testten 106/114 verpleeghuisbewoners (93%) SARS-CoV-2 positief (64% vrouwen, mediane leeftijd 89,5 jaar), evenals 76/164 (46%) personeelsleden. WGS toonde een groot cluster aan, maar er werd geen 'super-spreader event' geïdentificeerd, noch problemen met de ventilatie. De sterfte onder besmette bewoners was 42%.

Discussie: Deze uitbraak ontwikkelde zich heel snel, mogelijk doordat personeel in de hectiek niet altijd consequent de persoonlijke beschermingsmiddelen gebruikte. De hoge sterfte is deels te verklaren uit de hoge mediane leeftijd. Aangezien SARS-CoV-2-uitbraken in de toekomst opnieuw zullen optreden, dienen risico's in verpleeghuizen beperkt te worden, o.a. door het handhaven van een hoge vaccinatiegraad, met oog voor kwaliteit van leven van bewoners en personeel.

Kernwoorden: COVID-19, verpleeghuizen, ziekte-uitbraak, infectieziekte-controle, ouderen

Large COVID-19 outbreak with high mortality in a nursing home in Rotterdam: outbreak investigation and reflection on lessons learned

Martijn M.T. Vink, Joke Lodewijk, Jane Whelan, Lotte Vonken, Henk Möhlmann, Jessica Elzackers, Bas B. Oude Munnink, Janko van Beek, Atze Boerstra, Mark Verlinde, Hélène A.C.M. Voeten, Aimée M.L. Tjon-A-Tsien

Abstract

Introduction: A large outbreak of SARS-CoV-2 occurred in a nursing-home in Rotterdam, the Netherlands, prior to the availability of vaccines. It resulted in high morbidity and mortality among residents. We describe the outbreak and reflect on lessons learned for future outbreak control as SARS-CoV-2 evolves.

Methods: Case data collected included date of diagnosis, demographics (age, sex, and floor where residing) and social gatherings attended. Nasopharyngeal swabs from residents and staff were tested for SARS-CoV-2 using polymerase chain reaction (PCR) and a subsample was characterized using whole genome sequencing (WGS). The ventilatory system was also assessed.

Results: Overall, 106/114 nursing home residents (93%) (64% women, median age 89.5 years) and 76/164 (46%) of staff members tested SARS-CoV-2 positive between 28/11/2020 and 23/12/2020. WGS showed one large cluster but no 'superspreader event' was identified, nor defective ventilation. The case-fatality among infected residents was 42%.

Discussion: This outbreak evolved rapidly, presenting staff with a stressful situation in which they may not have consistently adhered to personal protective equipment guidelines. The high median age may have contributed to the high case-fatality. As outbreaks of SARS-CoV-2 continue, risk mitigation in nursing-homes should include maintenance of high vaccination rates and consider resident and staff quality of life.

Keywords: COVID-19, Nursing homes, Disease outbreak, Communicable disease control, Aged

Inleiding

Het SARS-CoV-2 virus heeft in de afgelopen 2,5 jaar veel slachtoffers gemaakt onder bewoners van Nederlandse verpleeghuizen, met name in de periode voor het beschikbaar komen van vaccins. Veel verpleeghuizen worstelden met de vraag hoe zij een SARS-CoV-2 uitbraak effectief konden bestrijden en hoeveel verlies van welzijn van de bewoners hierbij acceptabel was.

In maart 2020, direct na de melding van de eerste gevallen van COVID-19 (coronavirus disease – 2019) in Nederland, raakten de eerste bewoners van Nederlandse verpleeghuizen besmet. Zij bleken extra kwetsbaar voor infectie met dit nieuwe virus, onder andere door een verminderde afweer (veroorzaakt door een hoge leeftijd, multimorbiditeit en hoge zorgafhankelijkheid)^{1,2} en het feit dat verpleeghuisbewoners groepsgewijs dicht op elkaar leven.³⁻⁵

In de periode van 18 maart tot en met 22 december 2020 werd bij 24.297 Nederlandse verpleeghuisbewoners COVID-19 gediagnosticeerd, middels een positieve SARS-CoV-2 test of een sterk klinisch vermoeden.⁶ In de eerste maanden van de pandemie lag het 30-daagse sterftcijfer op 42%.⁷ Meer dan de helft van de 20.030 Nederlanders die in 2020 overleden aan COVID-19 woonde in verpleeghuizen.⁸

In de eerste maanden moesten onder hoge tijdsdruk effectieve COVID-19-bestrijdingsmaatregelen in verpleeghuizen ontwikkeld worden, terwijl veel basale kennis over de ziekte nog ontbrak. Zo werd bijvoorbeeld lang gedacht dat de ziekte zich met name verspreidde via druppelinfecties,⁹ terwijl veel later bekend werd dat aëro-gene transmissie ook een rol speelde, met name in slecht geventileerde ruimten (9). Ook kampten verpleeghuizen aanvankelijk met grote tekorten aan beschermingsmiddelen en SARS-CoV-2-testcapaciteit, en was er binnen het Nederlandse coronabeleid nauwelijks aandacht voor de 'stille ramp' die zich voltrok in de verpleeghuizen.¹⁰ In een poging de epidemie onder controle te krijgen en om ziekte en sterfte ten gevolge van COVID-19 te verminderen, besloot de overheid op 19 maart 2020 tot een bezoekverbod in de verpleeghuizen. Dit had echter dermate negatieve consequenties voor het welzijn en functioneren van de bewoners¹¹ dat op 15 juni 2020 dit bezoekverbod weer werd opgeheven. Door het aanvankelijke tekort aan testcapaciteit werden hele afdelingen in quarantaine geplaatst wanneer minimaal twee bewoners positief testten.¹⁰ Vanaf 3 september 2020 gold een verbreed testbeleid wanneer verpleeghuisbewoners positief testten op SARS-CoV-2, waarbij alle medebewoners en medewerkers ook getest moesten worden en de positief geteste bewoner(s) op de eigen kamer geïsoleerd moesten worden. De betreffende afdeling ging dan in quarantaine en alle afdelingsgebonden activiteiten werden afgelast.¹² Op de 10^e dag van de quarantaineperiode (of op de 7^e dag, bij een oncontroleerbare

uitbraak) moesten alle bewoners en medewerkers nogmaals getest worden. Vanaf januari 2021 kwamen de eerste COVID-19-vaccinaties beschikbaar voor verpleeghuisbewoners; als gevolg hiervan nam de sterfte ten gevolge van deze infectie tijdens de 4^e COVID-19-golf (1 september-17 november 2021) in verpleeghuizen af naar 22%.¹³

In dit artikel presenteren wij gegevens van een grote COVID-19 uitbraak tijdens de 2^e COVID-19-golf (november-december 2020) in een verpleeghuis in Rotterdam. Ondanks de getroffen maatregelen verspreidde deze uitbraak zich zeer snel over de verschillende verpleeghuisafdelingen en leidde tot een hoge sterfte onder bewoners. Enkele dagen na de eerste COVID-diagnoses is de GGD Rotterdam-Rijnmond een uitgebreid uitbraakonderzoek gestart, om inzicht te krijgen in het verloop van de uitbraak en factoren die een rol speelden bij de snelle verspreiding en de hoge sterfte. We blikken terug op deze COVID-19 uitbraak, de maatregelen die genomen werden om de uitbraak onder controle te krijgen en de lessen die we hieruit kunnen leren voor de toekomst, waarin wij nieuwe grote aërogene uitbraken kunnen verwachten, mogelijk ook met nieuwe verwekkers.

Methoden

Achtergrond van het verpleeghuis

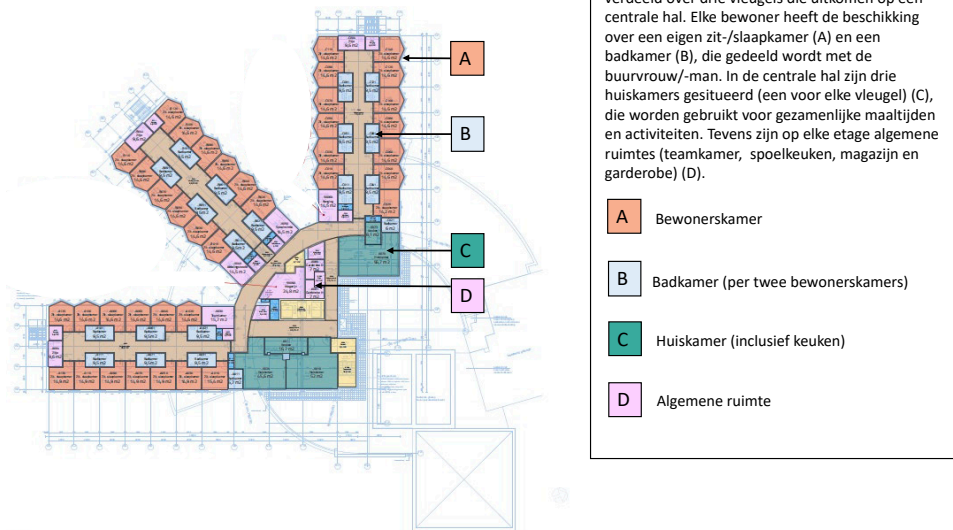
Het Rotterdamse verpleeghuis had in november 2020 114 bewoners verdeeld over drie afdelingen: een psychogeriatrische afdeling (2e etage), een gemengd psychogeriatrische/somatische afdeling (3e etage) en een somatische afdeling (4e etage) (zie figuur 1 voor de plattegrond van een afdeling).

Ten tijde van de uitbraak was op de leegstaande 5^e etage een tijdelijke regionale COVID-19 cohortafdeling gevestigd, waar uit het ziekenhuis ontslagen COVID-19 patiënten konden herstellen en revalideren. Deze verdieping was qua bezoekers- en personeelsstromen gescheiden van de onderliggende verdiepingen. In het verpleeghuis werkten op dat moment in totaal 165 medewerkers (verpleegkundigen, verzorgenden, specialisten ouderengeneeskunde, paramedici, activiteitenbegeleiders, gastvrouwen en ondersteunend personeel).

Start van het uitbraakonderzoek

De uitbraak werd op 3 december 2020 gemeld aan de GGD Rotterdam-Rijnmond. Vanwege de explosieve toename startte Team Zorginstellingen, een op uitbraakbestrijding gespecialiseerde GGD-afdeling, direct hierna een uitgebreid uitbraakonderzoek. Hierbij waren experts van de GGD en externe partijen op het gebied van infectieziektebestrijding, publieke gezondheid, laboratoriumdiagnostiek, ventilatie en infectiepreventie betrokken. Volgens de Wet Publieke Gezondheid (WPG) is voor een dergelijk uitbraakonderzoek van meldingsplichtige ziekten (zoals COVID-19) geen aparte medisch-ethische goedkeuring nodig.

Figuur 1: Plattegrond van een bewonersafdeling, verpleeghuis Rotterdam



Epidemiologisch onderzoek

Het epidemiologisch onderzoek richtte zich op het beschrijven van de uitbraak, gekarakteriseerd door tijd (eerste ziektedag, datum van de positieve testuitslag, eventuele datum van overlijden), plaats (afdeling waar de bewoner verbleef/de medewerker werkte en afdelingsgebonden en/of afdelingsoverstijgende activiteiten waaraan de bewoner/medewerker had deelgenomen) en persoon (achtergrondvariabelen, zoals leeftijd en geslacht). Iedere bewoner of medewerker, met of zonder klachten, die positief testte op het SARS-CoV-2 virus door middel van een Polymerase Chain Reaction (PCR) test werd beschouwd als 'SARS-CoV2 positief' (= casus definitie).

Alle afdelingsgebonden en afdelingsoverstijgende groepsactiviteiten in de periode van 15 november tot 31 december 2020 werden in kaart gebracht, omdat deze mogelijk een rol hebben gespeeld bij de introductie en verdere verspreiding van het virus in het verpleeghuis. Ook werd nagegaan wanneer faciliteiten die beschikbaar waren voor alle bewoners (bv. de kapper en het winkeltje) gesloten werden. Ook werd de mogelijke rol van de COVID-cohortafdeling op de 5^e etage bij de introductie van het virus in het verpleeghuis onderzocht.

Het epidemiologisch onderzoek werd uitgevoerd door medewerkers van de GGD en het verpleeghuis. De verzamelde gegevens werden hierna opgeslagen op het beveiligde netwerk van GGD Rotterdam-Rijnmond.

Laboratoriumonderzoek

Het op 3 september 2020 geïntroduceerde 'verbrede testbeleid' vormde de basis voor het testen van de bewoners en de medewerkers. De neus-keelwabs van de bewoners werden afgenomen door personeel van het verpleeghuis en verstuurd naar het laboratorium van het Reinier de Graaf Gasthuis voor PCR-diagnostiek. Voor de medewerkers werden speciale testrondes op drie verschillende locaties opgezet. Ook konden medewerkers zich laten testen door de GGD in hun woonplaats. Voor de PCR-diagnostiek werden hun samples doorgestuurd naar een van de laboratoria waarmee de betreffende GGD samenwerkt (voor GGD Rotterdam-Rijnmond: Erasmus MC, Star-SHL, Maasstad ziekenhuis en Eurofins).

Ct (Cycle threshold)-waardes werden opgevraagd van een willekeurige steekproef van de positieve RT-PCR-testen van bewoners en personeelsleden, met name van personen die in de transmissie een belangrijke rol leken te spelen (bijv. eerste besmette bewoner op een afdeling, personeel dat op meerdere afdelingen werkte). De Ct-waarde geeft het aantal replicatiecycli weer tijdens de PCR-test die nodig zijn om het virusmateriaal te detecteren. Een lage Ct-waarde wijst op de aanwezigheid van veel virusmateriaal (een hoge 'viral load') en op een hoge besmettelijkheid. De gevonden Ct-waarden werden vervolgens uitgezet tegen de diagnosedatum, om na te gaan op welk moment in de uitbraak de laagste Ct-waarden gevonden werden.

Op een willekeurige steekproef van positieve samples met een Ct-waarde <31 werden door de afdeling Viroscience van het Erasmus MC sequentieanalyses uitgevoerd (de drempelwaarde van 31 werd aangehouden omdat hierboven sequentieanalyses vrijwel onmogelijk zijn). Hierbij werd het complete virusgenoom bepaald om mogelijke clusters in kaart te brengen en te achterhalen of er sprake is geweest van één doorlopende uitbraak of van meerdere los van elkaar staande introducties. De sequentieanalyses werden uitgevoerd door middel van een SARS-CoV-2 specifieke sequentiemethode waarbij gebruik is gemaakt van Nanopore sequencing.¹⁴ De gevonden sequenties werden vervolgens vergeleken met een selectie van de beschikbare Nederlandse sequenties middels een fylogenetische analyse. Voor de beschrijving van de varianten werd gebruik gemaakt van de Pangolin tool.¹⁵

Alle deze resultaten zijn opgeslagen op beveiligde netwerken van de verschillende laboratoria en vervolgens gedeeld met de GGD.

Omgevingsonderzoek

In het najaar van 2020 kwam steeds meer aandacht voor aëroge SARS-CoV-2 transmissie. Hierom heeft een onafhankelijk ingenieursbureau (bba binnenmilieu) ook expliciet gekeken naar de mogelijke rol van onvoldoende of inadequate ventilatie bij

deze uitbraak. Dit onderzoek richtte zich op de ventilatie in de gemeenschappelijke ruimten en de bewonerskamers en werd verricht aan het einde van de uitbraak (op 28 december 2020). In verband met een kerkdienst op 29 november werd ook de ventilatie-situatie in de kerkzaal in kaart gebracht. Hierbij is de verse luchttoevoer in deze verblijfsruimten getoetst aan het Bouwbesluit (BB), waarbij de sinds 2012 geldende eisen voor nieuwbouwpanden als referentiewaarde werd genomen (minimaal 43 m³/uur in de bewonerskamers en minimaal 22 m³/uur per persoon in de gemeenschappelijke woonkamers). In acht willekeurig gekozen (op dat moment leegstaande) bewonerskamers en een (leegstaande) dubbele woonkamer zijn debietmetingen verricht aan het mechanische ventilatiesysteem. Omdat de kerkzaal niet over een mechanisch ventilatiesysteem beschikt, beperkte het onderzoek hier zich tot een globale inventarisatie van de aanwezige natuurlijke ventilatievoorzieningen. Vervolgens werd bepaald of de meetresultaten (bij een normale bezettingsgraad) voldeden aan de BB-eisen. Ook de Wells Riley (WR) besmettingskans (de theoretische kans dat een ander via de aëroge route -buiten de 1,5 m zone- besmet raakt als hij/zij samen met een besmet persoon langere tijd in een slecht of matig geventileerde ruimte verblijft)¹⁶ werd berekend. Hierbij is uitgegaan van een gemiddelde verblijfsduur van 2 uur samen in een bewonerskamer en 8 uur samen in een woonkamer, een ademvolume van 0,6 m³ per minuut,¹⁷ een quanta getal (aantal door de besmette persoon geproduceerde virussen) van 10 per uur bij stilzitten/-liggen en niet of nauwelijks praten¹⁷ en het niet gebruiken van mondneusmaskers. Ook werd het aanwezige ventilatiesysteem onderzocht op risicofactoren (bv. onvoldoende systeemcapaciteit, fouten in het ontwerp of de instelling), die de overdracht van infectieziekten via de lucht kunnen bevorderen.

Daarnaast heeft de deskundige infectiepreventie van de GGD geïnventariseerd welke infectiepreventierichtlijnen van kracht waren in het verpleeghuis en hoe consequent deze tijdens het werk door het personeel werden opgevolgd.

Statistische analyses

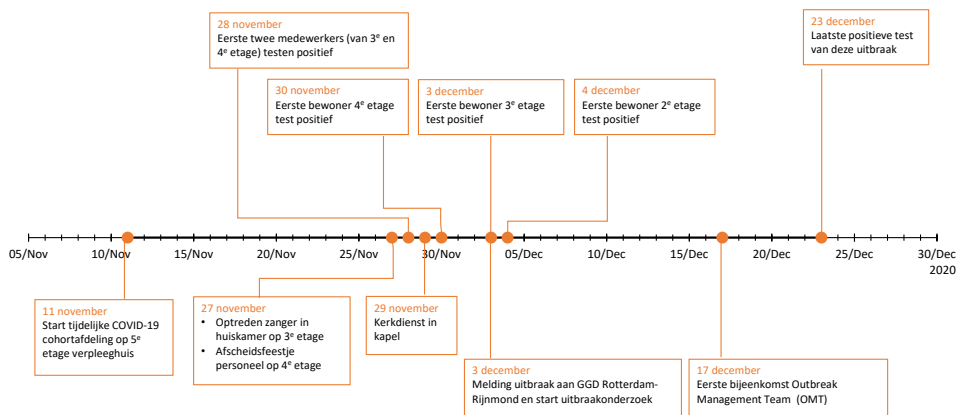
De statistische significantie van leeftijdsverschillen tussen bewoners met en zonder COVID-19 werd getoetst met de Kruskal-Wallis toets, terwijl verschillen in case fatality werden getoetst met de t-toets. Ook werd nagegaan of specifieke bijeenkomsten hebben gefungeerd als 'superspreader events' door verschillen in 'attack rates' (= proportie die in de 14 dagen na een bijeenkomst COVID-19 kreeg) tussen bezoekers en niet-bezoekers aan de bijeenkomst te toetsen met de chi-kwadraattoets. Door middel van lineaire regressie werd nagegaan of de gevonden Ct-waarden onder de bewoners en onder de medewerkers tijdens de uitbraak toe- of afnamen. De statistische analyses werden verricht door GGD-onderzoekers met behulp van STATA (versie 15.1).

Resultaten

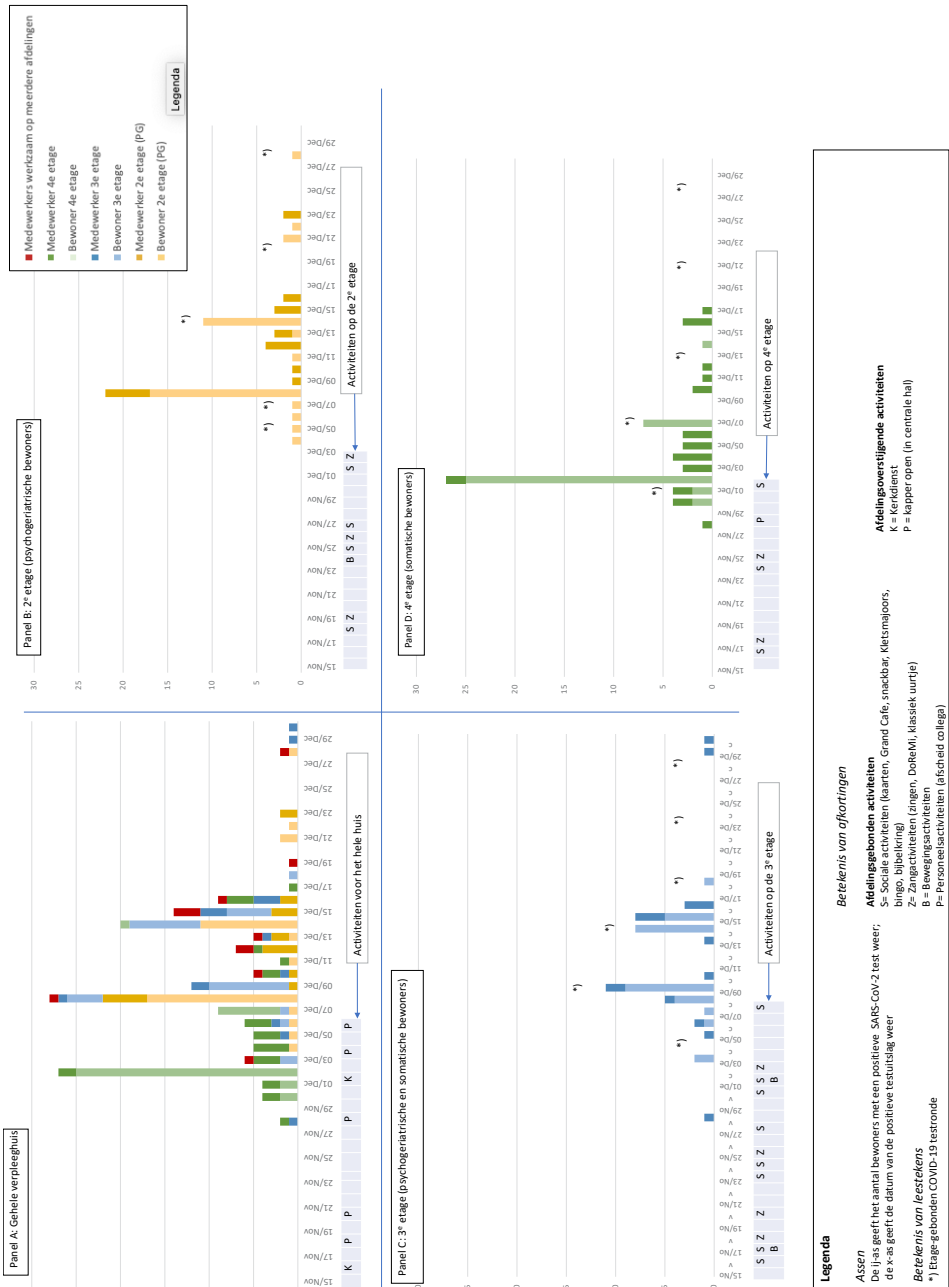
Epidemiologisch onderzoek

De COVID-19 uitbraak startte op 28 november 2020, nadat twee medewerkers met klachten (respectievelijk werkzaam op de 3e en 4e etage) positief testten op het SARS-CoV-2 virus (figuur 2). Op 30 november testte de eerste bewoner (van de 4e etage) positief, waarop alle bewoners van deze etage op COVID-19 werden getest. Nadat op 2 december bleek dat 25 van de 38 bewoners van de 4e etage positief waren, gingen deze bewoners direct in kamerisolatie en ging de afdeling in quarantaine. Op 3 en 4 december 2020 bleken ook de eerste bewoners van respectievelijk de 3e en 2e etage positief te testen. Hierop werden ook testrondes op deze etages georganiseerd en gingen deze afdelingen in quarantaine. Vanaf het moment van quarantaine, werden alle afdelingsgebonden activiteiten op de betreffende afdeling afgelast. Uiteindelijk verspreidde de COVID-19 uitbraak zich door het hele verpleeghuis (figuur 3). De data van de verschillende testrondes van bewoners en personeelsleden zijn in figuur 3 aangegeven (De resultaten van de testrondes werden veelal op de daaropvolgende dag bekend).

Figuur 2: Tijdlijn COVID-19 uitbraak verpleeghuis Rotterdam, november-december 2020



Tijdens deze uitbraak zijn 106 van de 114 bewoners (93%) van het verpleeghuis besmet geraakt (tabel 1); 38 mannen (36%) en 68 vrouwen (64%). De mediane leeftijd van de besmette bewoners was 89,5 jaar (interkwartielafstand: 83,8 - 94,8 jaar). Besmette bewoners werden behandeld volgens de toen geldende VERENSO-richtlijnen (12) en kregen - indien nodig - zuurstof (bij benauwdheid), antibiotica (bij een secundaire bacteriële infectie) en Prednisolon (bij onderliggende obstructieve longproblematiek). 44 van de besmette bewoners zijn aan COVID-19 overleden (sterfte 42%).



Figuur 3: Epidemiologische curve COVID-19 uitbraak verpleeghuis Rotterdam, november-december 2020

Tabel 1 Aantal SARS-CoV-2 diagnoses en overlijdens onder bewoners en personeelsleden van het verpleeghuis in Rotterdam, per etage – november/december 2020

Etage	Bewoners				Personeelsleden			
	Aantal bewoners (A)	Aantal bewoners met een positieve SARS-CoV-2 test (B)	Attack rate (C=B/A) (%)	Aantal overleden bewoners t.g.v. COVID-19 (D)	Case fatality rate (E=D/B) (%)	Aantal personeelsleden (F)	Aantal personeelsleden met een positieve SARS-CoV-2 test ¹ (G)	Attack rate (H=G/F) (%)
2	38	38	100%	16	42%	35	20	57%
3	38	31	82%	14	45%	39	16	41%
4	38	37	97%	14	38%	38	26	68%
Afdelings-overstijgend personeel²						53	14	26%
Totaal	114	106	93%	44	42%	165	76	46%

¹ Geen van de personeelsleden met een positieve SARS-CoV-2 test is aan de ziekte overleden

² Personeelsleden die werkzaam waren op meerdere afdelingen (flexpool, artsen, paramedici, enz) en ondersteunend personeel

Er was geen significant verschil in de mediane leeftijd van de bewoners die wel en die niet aan de ziekte overleden (89,4 jaar versus 89,5 jaar, $p=0,74$). Ook was de sterfte onder mannen niet significant verschillend van die onder vrouwen (47% versus 38%, $p=0,36$).

Van de 164 medewerkers raakten er 76 (46%) besmet (tabel 1). Het besmettingspercentage was het hoogste onder medewerkers van de 4e etage (68%) en het laagste (26%) onder de medewerkers die op meerdere afdelingen of in ondersteunende functies werkten. Medewerkers, die positief testten, moesten minimaal 10 dagen thuisblijven. Wanneer de betreffende medewerker ook COVID-gerelateerde klachten had, mocht deze pas aan het werk als hij/zij minimaal 24 uur klachtenvrij en 48 uur koortsvrij was. Ondanks dat veel medewerkers thuis in isolatie zaten, kon de zorgverlening grotendeels met de vaste medewerkers gecontinueerd worden. Er hoefden relatief weinig flexwerkers (die volledige toegang tot de medische dossiers hadden) ingehuurd te worden. Geen van de besmette medewerkers is overleden aan de ziekte.

In figuur 3 zijn ook alle afdelingsoverstijgende (panel A) en afdelingsgebonden (panel B, C en D) activiteiten in de periode van 15 november tot 31 december 2020 weergegeven. Er is specifiek gekeken naar de rol van drie bijeenkomsten voorafgaand aan deze uitbraak: een afscheidsfeestje op de 4^e etage op 27 november (met 13 medewerkers, allen van de 4^e etage); een optreden op de 3^e etage op 27 november (met 28 bewoners van de 3^e etage, 2 medewerkers, een zanger en een begeleider); en een kerkdienst op 29 november (met 19 bewoners van verschillende etages, 6 vrijwilligers, 1 dominee en 1 ouderling). Tijdens deze bijeenkomsten zijn niet altijd mondneusmaskers gedragen of de vereiste 1,5 meter afstand aangehouden. Bovendien is tijdens het optreden en de kerkdienst ook (mee)gezongen, wat de kans op virustransmissie vergroot.¹⁷ Tabel 2 toont dat bezoekers van geen van deze drie bijeenkomsten een significant hogere kans op COVID-19 hadden dan niet-bezoekers. Bij de bezoekers van de kerkdienst was deze kans wel duidelijk hoger (84%) dan bij de niet-bezoekers (63%), maar dit verschil was niet significant ($p=0,078$).

Laboratoriumonderzoek

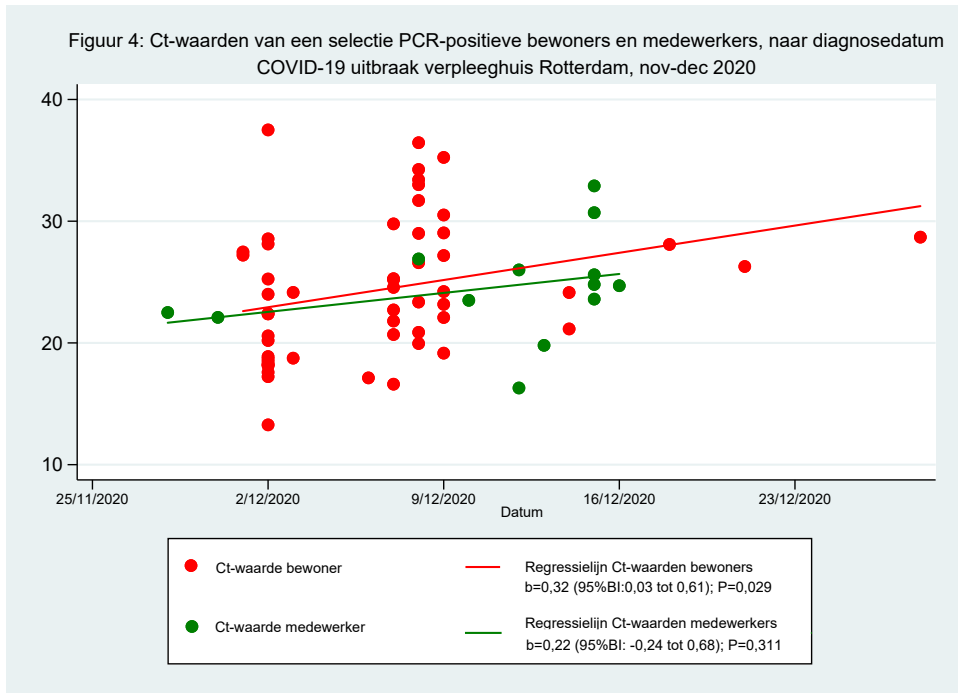
Van 54 van de 106 besmette bewoners (51%) en 13 van de 76 medewerkers (17%) zijn de Ct-waarden van de laboratoria ontvangen. Het percentage geteste bewoners met een Ct waarde onder de 20 was het hoogste (37%) op de 4e etage, iets lager (21%) op de 3e etage en het laagst (0%) op de 2e etage. Figuur 4 toont de gevonden Ct-waarden in de twee groepen, onderverdeeld naar diagnosedatum. Onder de bewoners werd een significante ($P=0,029$) toename in Ct-waarden gezien over de tijd, terwijl onder de relatief kleine groep geteste medewerkers de toename niet significant ($p=0,311$) was.

Tabel 2 COVID-19 attack rates onder bezoekers van drie mogelijke 'superspreading events' in de dagen voorafgaand aan de COVID-19 uitbraak in het verpleeghuis in Rotterdam – november/december 2020

	Totaal aantal personen	Aantal personen met een COVID-19 diagnose binnen 14 dagen	Aantal personen zonder COVID-19 diagnose binnen 14 dagen	Attack rate (95% BI)	P-waarde ¹
Afscheidsfeestje collega – 27 november 2020					
Aanwezige medewerkers 4 ^e etage	13	12	1	0,92 (0,78-1,07)	0,191
Afwezige medewerkers 4 ^e etage	15	11	4	0,73 (0,51-0,96)	
Optreden 3^e etage – 27 november 2020					
Aanwezige bewoners 3 ^e etage	28	16	12	0,57 (0,39-0,75)	0,697
Afwezige bewoners 3 ^e etage	10	5	5	0,50 (0,19-0,81)	
Kerkdienst – 29 november 2022					
Aanwezige bewoners (alle etages)	19	16	3	0,84 (0,68-1,00)	0,076
Afwezige bewoners alle etages	95	60	35	0,63 (0,53-0,73)	

BI = Betrouwbaarheidsinterval

¹ P-waarde van de chi-kwadraattoets voor het verschil tussen de attack rates van de aanwezige en afwezige medewerkers/bewoners bij de drie verschillende bijeenkomsten



Er werden 45 positieve samples van bewoners en 27 positieve samples van medewerkers ingestuurd voor sequentieanalyse in het Erasmus MC. Hiervan konden er respectievelijk 21 en 23 succesvol gesequencet worden, wat neerkomt op 20% en 30% van het totale aantal positieve samples bij bewoners en medewerkers. 20 van de 21 samples van bewoners (95%) en 19 van de 23 samples van medewerkers (83%) bleken tot één groot transmissiecluster te horen. De andere bewoner vertoonde 2 mutaties t.o.v. dit cluster, waardoor het niet duidelijk was of deze ook tot dit cluster behoorde. De overige vier medewerkers (gediagnosticeerd op 30 november, 6 december, 7 december en 15 december) hadden elk een unieke sequentie.

Omgevingsonderzoek

Ventilatieonderzoek

Bij de debietmetingen in de bewonerskamers varieerde de totale verse luchttoevoer tussen de 62 en 76 m³ per uur (31-38 m³ per persoon per uur, ervan uitgaande dat de ruimte door maximaal twee personen wordt gebruikt). In de dubbele woonkamer werd een totale verse luchttoevoer van 850 m³ per uur gemeten (425 m³/uur per woonkamer of circa 43 m³/uur per persoon bij een gebruik van 10 personen). Deze meetresultaten liggen ruim boven de grenswaarde vastgelegd in het Bouwbesluit. Hiermee werd de WR-besmettingskans in de bewonerskamers op 15%-20% en in de

woonkamer op 13% ingeschat. Echter, bij hard praten of zingen ligt de virus-emissie 100 maal hoger dan bij stil zitten.¹⁷ Hiermee zou bij een 1 uur durende bijeenkomst in de woonkamer, waarbij gezongen wordt, de WR-besmettingskans al stijgen tot 40%. Het ventilatiesysteem bleek geen specifieke risicofactoren voor infectieziekte-overdracht (bv. recirculatie) te hebben. Dit maakt verspreiding van virussen via het ventilatiesysteem in het gebouw onwaarschijnlijk. Omdat de kerkzaal geen mechanisch ventilatiesysteem heeft, kon er geen kwantitatief oordeel gegeven worden over de ventilatie-situatie aldaar. Wel werd ingeschat dat de ventilatie in de kerkzaal alleen afdoende is als er goed gebruik wordt gemaakt van de gevelroosters ('dauerluf-tungs'-voorzieningen) in de ramen. 's Zomers is dat waarschijnlijk wel het geval, maar omdat deze uitbraak in de winter plaatsvond, zaten de gevelroosters toen mogelijk dicht. Of dit wel of niet het geval is geweest kon niet retrospectief worden bepaald.

Toepassing hygiënemaatregelen

Op 17 december 2020 heeft een deskundige infectiepreventie de implementatie van de hygiënemaatregelen in het verpleeghuis beoordeeld. Hierbij werden geen grote afwijkingen geconstateerd. De COVID-richtlijnen van het verpleeghuis waren in overeenstemming met de landelijke richtlijnen en leken goed te worden nageleefd. Ook waren er voldoende persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM) (gezichtsmaskers, handschoenen en veiligheidsbrillen) beschikbaar voor het personeel; deze moesten in een 'sluis' (ruimte voor de afdeling) aangedaan worden. De COVID-19 cohort-afdeling op de 5e etage was qua looproutes (met eigen ingang en lift) en personeel afgescheiden van de andere etages. Bovendien waren de bewoners van deze afdeling herstellende of genezen van COVID-19, waardoor ze waarschijnlijk niet meer besmettelijk waren.

Discussie

In dit artikel beschrijven wij een grote, zich snel ontwikkelende, COVID-19-uitbraak in een Rotterdams verpleeghuis, met een hoge attack rate (93% bij bewoners en 46% bij personeelsleden) en een hoge case fatality rate (42% onder de bewoners). Uit het sequentie-onderzoek werd duidelijk dat er sprake was van één groot cluster met voortgaande transmissie (4 medewerkers uitgezonderd). Aan het begin van de uitbraak bleken een aantal bewoners op de 4e en 3e etage een lage Ct-waarde (<20) te hebben, wat duidt op een hoge besmettelijkheid. Mogelijk hebben deze bewoners een grote rol gespeeld bij de snelle verspreiding door het verpleeghuis. Mogelijk heeft ook de kerkdienst kort voor de uitbraak hier een rol bij gespeeld, kijkende naar het (net niet significant) hogere percentage kerkdienstbezoekers dat COVID-19 kreeg. Het meezingen tijdens de kerkdienst kan bij deze transmissie een rol hebben

gespeeld.¹⁷ Uit het ventilatie-onderzoek bleek de luchttoevoer in de bewonerskamers en de huiskamer (bij normaal gebruik) afdoende te zijn.

Bij vergelijkbare 'wild-type' SARS-CoV-2 uitbraken in de pre-vaccinatie periode in verpleeghuizen in Frankrijk,^{18,19} het Verenigd Koninkrijk²⁰ en Ierland²¹ varieerde de attack rate onder bewoners tussen 40% en 66%, de case-fatality rate tussen de 26% en 29% en de mediane leeftijd tussen 83 en 88 jaar. De hier beschreven uitbraak was dus uitzonderlijk in besmettingsgraad en ernst. Wat mogelijk heeft meegespeeld bij de hoge sterfte is de iets hogere leeftijd (mediaan 89,5 jaar) van de besmette bewoners in vergelijking met die in de andere vier studies. Mogelijk speelt ook multimorbiditeit een rol, maar dit is lastig te vergelijken met andere studies.

Om meer inzicht te krijgen in de genomen maatregelen en de impact op bewoners en personeel, hebben wij twee jaar na de uitbraak twee senior stafleden van het verpleeghuis geïnterviewd. Zij vertelden dat deze uitbraak voor veel personeelsleden een overweldigende ervaring is geweest, waarbij veel geïmproviseerd moest worden en men regelmatig achter de feiten aanliep. Mogelijk zijn de PBM hierdoor niet altijd even consequent gebruikt tijdens het contact tussen personeelsleden en bewoners. Deze hypothese wordt ondersteund door het feit dat de attack rate het laagst was bij personeel met relatief weinig bewonerscontacten, wat aangeeft dat veel besmettingen plaatsvonden in het contact tussen bewoners en personeelsleden (en vice versa). Doordat de uitbraak zo snel om zich heen greep, was het niet mogelijk de besmette bewoners in een afdelingsvleugel te cohorteren en moest de hele afdeling in quarantaine. Kamerisolatie van besmette bewoners was wel mogelijk op de 3^e en 4^e etage, maar niet op de 2^e etage (psychogeriatric): toen het niet mogelijk bleek om besmette bewoners met loopdrang op hun kamers te isoleren, werd besloten om de kleine groep niet-besmette bewoners op hun kamers te isoleren ('omgekeerde isolatie').

Twee jaar na deze uitbraak is de SARS-CoV-2 pandemie in Nederland getransformeerd in een endemie met seizoensfluctuaties. Voor vergaande maatregelen zoals het sluiten van verpleeghuizen is op dit moment weinig acceptatie meer, niet in de samenleving en ook niet bij professionals en bestuurders uit de verpleeghuiswereld.¹⁰ Bovendien is het, door onze toegenomen kennis over effectieve SARS-CoV-2 interventies in verpleeghuizen, nu mogelijk om gerichtere maatregelen te adviseren. In de eerste plaats blijft het belangrijk om de vaccinatiegraad onder de kwetsbare en oudere populatie in verpleeghuizen hoog te houden.²²⁻²⁴ Om de acceptatie van regelmatig terugkerende vaccinaties hoog te houden, zou het COVID-19 vaccin gecombineerd kunnen worden met het influenzavaccin; op dit moment lopen er al fase-2

klinische trials naar dergelijke gecombineerde vaccins.²⁵ Daarnaast moeten interventies zodanig ontworpen en ingezet worden dat ze zo weinig mogelijk inbreuk maken op de levenskwaliteit van verpleeghuisbewoners. In plaats van volledige sluiting van afdelingen, zou - waar mogelijk - ingezet moeten worden op het snel cohorteren van besmette bewoners in een aparte afdelingsunit, waardoor de niet-besmette bewoners niet afgesloten raken van de buitenwereld. Verschillende onderzoeken toonden een duidelijke relatie aan tussen het COVID-19 infectierisico in een verpleeghuis, het aantal bewoners van dit verpleeghuis²⁶ en hoe dicht men op elkaar leeft.²⁷ Bij de bouw en renovatie van verpleeghuizen zou veel meer gestreefd moeten worden naar kleinschalige units die makkelijk onderling af te sluiten zijn. Ook is het belangrijk dat verpleeghuizen beschikken over goed ontworpen ventilatiesystemen (bij voorkeur mechanisch) die voldoende capaciteit hebben en die niet werken met recirculatie. En alhoewel PBM bewezen effectief zijn in het voorkomen van SARS-CoV-2 besmettingen tussen bewoners en personeel,²⁸ blijkt het voor personeel niet altijd makkelijk om deze middelen goed en consequent toe te passen. Uit een eerdere systematische review²⁹ weten wij dat infectiebestrijdingsmaatregelen in verpleeghuizen met name effectief zijn, wanneer er expliciet aandacht wordt gegeven aan scholing van personeel, monitoring van de daadwerkelijke toepassing en gerichte persoonlijke feedback. Een dergelijke aanpak zou ook kunnen werken bij het trainen van personeel over het gebruik van PBM, wellicht in een bredere context, waarbij de bestrijding van SARS-CoV-2, influenza en Respiratoir Syncytieel Virus (RSV) in verpleeghuizen gecombineerd wordt. Tenslotte toont deze uitbraak ons ook het belang aan van lokale draaiboeken, die direct kunnen worden toegepast in onverwachte en hectische uitbraakperiodes.

Dit onderzoek heeft een aantal beperkingen. Vanwege logistieke redenen waren de Ct-waarden en resultaten van de sequentie-analyses van slechts een selectie van de positieve bewoners en medewerkers bekend, waardoor wij geen volledig overzicht van deze resultaten hebben. Daarnaast is het belangrijk om op te merken dat het moment van testen (vroeg of laat in de infectie) van invloed is op de hoogte van de Ct-waarde. Ook werden de PCR-testen van de medewerkers in minstens vier verschillende laboratoria verricht, waardoor de Ct-waarden van medewerkers niet één-op-één te vergelijken zijn. Ook hebben wij geen gegevens over de multimorbiditeit van de door deze epidemie getroffen bewoners. Verder kon het ventilatiesysteem slechts in een beperkt deel van het gebouw geïnspecteerd en doorgemeten kon worden. Wij hebben echter geen aanwijzingen dat deze beperkingen van invloed zijn op de belangrijkste conclusies van ons onderzoek.

SARS-CoV-2 epidemieën kunnen zich in de toekomst blijven voordoen, met name onder kwetsbare bevolkingsgroepen, zoals verpleeghuisbewoners met een subop-

timale vaccinatiegraad, een hoge leeftijd en multimorbiditeit Wij moeten dus goed voorbereid blijven om snel uitbraken te kunnen detecteren en passende maatregelen te nemen, waarbij er ook aandacht moet zijn voor de psychische en sociale gevolgen van ingrijpende maatregelen.

Dankwoord

De auteurs zijn de medewerkers van het betreffende verpleeghuis, de medewerkers van het Team Zorginstellingen van de Corona crisisorganisatie [thans onderdeel van de afdeling Infectieziektenbestrijding] van GGD Rotterdam-Rijnmond en de medewerkers van de afdeling Viroscience van het Erasmus MC veel dank verschuldigd voor hun bijdrage aan de uitvoer van het uitbraakonderzoek en het schrijven van dit artikel.

Financiering

Geen van de auteurs heeft externe financiering ontvangen voor het in dit artikel beschreven onderzoek.

Referenties

1. Peckeu-Abboud L, van Kleef E, Smekens T et al. Factors influencing SARS-CoV-2 infection rate in Belgian nursing home residents during the first wave of COVID-19 pandemic. *Epidemiol Infect.* 2022 Feb 22;150:e72.
2. Mueller AL, McNamara MS, Sinclair DA. Why does COVID-19 disproportionately affect older people? *Aging* 2020;12:9959-9981.
3. Soldevila L, Prat N, Mas MÀ et al. The interplay between infection risk factors of SARS-CoV-2 and mortality: a cross-sectional study from a cohort of long-term care nursing home residents. *BMC Geriatr.* 2022 Feb 14;22(1):123.
4. Konetzka RT, White EM, Pralea A et al. A systematic review of long-term care facility characteristics associated with COVID-19 outcomes. *J Am Geriatr Soc.* 2021 Oct;69(10):2766-2777.
5. Brown KA, Jones A, Daneman N et al. Association Between Nursing Home Crowding and COVID-19 Infection and Mortality in Ontario, Canada. *JAMA Intern Med.* 2021 Feb 1;181(2):229-236.
6. <https://www.verenso.nl/nieuws/archief/2020/update-registratie-verpleeghuizen-22-december-2020-nog-steeds-stijging-in-nieuwe-besmettingen>
7. Rutten J, Van Loon A, Van Kooten J et al. COVID-19 bij verpleeghuisbewoners, Factsheet 3: Sterfte en risicofactoren voor sterfte [internet]. Amsterdam: Universitair Netwerk Ouderenzorg, Amsterdam UMC, locatie VUmc. Beschikbaar op: [Microsoft PowerPoint – 20201012 Factsheet 3 – Sterfte en risicofactoren voor sterfte \(definitief\) \[Alleen-lezen\] \(unoamsterdam.nl\)](#)
8. Centraal Bureau voor de Statistiek. 3,9 duizend mensen overleden aan COVID-19 in december 2020. 7 april 2021. Den Haag: CBS. Beschikbaar op: <https://www.cbs.nl/nl-nl/nieuws/2021/14/3-9-duizend-mensen-overleden-aan-covid-19-in-december-2020>

9. Lewis D. Why the WHO took two years to say COVID is airborne. *Nature*. 2022 April 7;604:26-31.
10. Onderzoeksraad voor Veiligheid. Aanpak coronacrisis; deel 1: tot september 2020. 2022. Den Haag: Onderzoeksraad voor Veiligheid. Beschikbaar op: <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/rapporten/2022/02/16/aanpak-coronacrisis-deel-1-tot-september-2020>
11. Van der Roest HG, Prins M, van der Velden C et al. The Impact of COVID-19 Measures on Well-Being of Older Long-Term Care Facility Residents in the Netherlands. *J Am Med Dir Assoc*. 2020 Nov;21(11):1569-1570.
12. NVAG & VERENSO. Behandeladvies COVID-19 - Acute fase en nazorg, voor SO en AVG in verpleeghuizen, instellingen voor verstandelijk gehandicapten, woonzorgcentra en kleinschalige woonvoorzieningen. Versie 6 oktober 2020. Beschikbaar op: [201006-COVID-19-behandel-advies-DEFINITIEF.pdf](https://www.verenso.nl/documenten/advies-DEFINITIEF.pdf) ([verenso.nl](https://www.verenso.nl))
13. Joling K, Wouters F, Van Loon A et al. COVID-19 registratie in Ysis. Belangrijke inzichten voor het zorgbeleid en besluitvorming. *Tijdschrift voor Ouderengeneeskunde*. 2022;4.
14. Oude Munnink BB, Nieuwenhuijse DF, Stein M et al. Rapid SARS-CoV-2 whole-genome sequencing and analysis for informed public health decision-making in the Netherlands. *Nat Med*. 2020 Sep;26(9):1405-1410.
15. Rambaut A, Holmes EC, O'Toole Á et al. A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology. *Nat. Microbiol*. 2020 Nov;5(11):1403-1407.
16. Loomans MGM, Boerstra AC, Franchimon F et al. Rekenen aan het risico op infecties. *TVVL magazine*. 2020 Okt;5:42-47.
17. Buonanno G, Morawska L, Stabile L. Quantitative assessment of the risk of airborne transmission of SARS-CoV-2 infection: Prospective and retrospective applications. *Environ Int*. 2020 Dec;145:106112.
18. Bernadou A, Bouges S, Catroux M et al. High impact of COVID-19 outbreak in a nursing home in the Nouvelle-Aquitaine region, France, March to April 2020. *BMC Infect Dis*. 2021 Feb 22;21(1):198.
19. Sacco G, Foucault G, Briere O et al. COVID-19 in seniors: Findings and lessons from mass screening in a nursing home. *Maturitas*. 2020 Nov;141:46-52. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.06.023. Epub 2020 Jun 26.
20. Graham NSN, Junghans C, Downes R et al. SARS-CoV-2 infection, clinical features and outcome of COVID-19 in United Kingdom nursing homes. *J Infect*. 2020 Sep;81(3):411-419.
21. Kennelly SP, Dyer AH, Noonan C et al. Asymptomatic carriage rates and case fatality of SARS-CoV-2 infection in residents and staff in Irish nursing homes. *Age Ageing*. 2021 Jan 8;50(1):49-54.
22. Goldin S, Adler L, Azuri J et al. BNT162b2 mRNA COVID-19 (Comirnaty) Vaccine Effectiveness in Elderly Patients Who Live in Long-Term Care Facilities: A Nationwide Cohort. *Gerontology*. 2022;68(12):1350-1357.
23. Muhsen K, Maimon N, Mizrahi AY et al. Association of Receipt of the Fourth BNT162b2 Dose With Omicron Infection and COVID-19 Hospitalizations Among Residents of Long-term Care Facilities. *JAMA Intern Med*. 2022 Aug 1;182(8):859-867.
24. McConeghy KW, Bardenheier B, Huang AW et al. Infections, Hospitalizations, and Deaths Among US Nursing Home Residents With vs Without a SARS-CoV-2 Vaccine Booster. *JAMA Netw Open*. 2022 Dec 1;5(12):e2245417.
25. Clinical Trials Arena (2023) Novavax begins phase-II study for COVID-19-Influenza vaccines. <https://www.clinicaltrialsarena.com/news/novavax-covid-19-influenza-vaccines/> [Geraadpleegd op: 17 januari 2023].

26. Dutey-Magni PF, Williams H, Jhass A et al. COVID-19 infection and attributable mortality in UK care homes: cohort study using active surveillance and electronic records (March-June 2020). *Age Ageing*. 2021 Jun 28;50(4):1019-1028.
27. Brown KA, Jones A, Daneman N et al. Association Between Nursing Home Crowding and COVID-19 Infection and Mortality in Ontario, Canada. *JAMA Intern Med*. 2021 Feb 1;181(2):229-236.
28. Chu DK, Akl EA, Duda S et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2020 Jun 27;395(10242):1973-1987.
29. Lee MH, Lee GA, Lee SH et al. Effectiveness and core components of infection prevention and control programmes in long-term care facilities: a systematic review. *J Hosp Infect*. 2019 Aug;102(4):377-393.