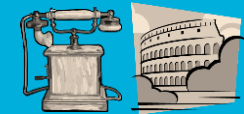


Tele-ARENA

(Telefonisch Aangenaam Refereren En Netwerken AMPHI)



## Tele-ARENA 2021

Di 18 maart 2021

*Jeannine Hautvast, arts M&G, Academische Werkplaats AMPHI*

*+ Dymphie Mioch (GGD West Brabant)*

*+ Ellen van Jaarsveld (senior epidemioloog AMPHI)*

**AMPHI** ACADEMISCHE  
WERKPLAATS



**Radboudumc**

---

# Welkom bij Tele-ARENA

- Tele-ARENA = telefonische / online nascholing infectieziekten en onderzoek bij en voor GGD-en in AMPHI regio.
- Accreditatie? (zowel vpk als artsen)  
Stuur een mail dat je Tele-ARENA van 18 maart 2021 hebt gevolgd met **Naam, Functie, GGD en BIG nummer** naar:  
[Loes.Papeleu-vanLeeuwen@radboudumc.nl](mailto:Loes.Papeleu-vanLeeuwen@radboudumc.nl)
- Wensen en ideeën voor onderwerpen Tele-ARENA per mail naar Maartje Sijbers: [Maartje.Sijbers@radboudumc.nl](mailto:Maartje.Sijbers@radboudumc.nl)
- De presentatie + geluidsopname komt op de [AMPHI site](#) te staan. We gaan er vanuit dat je akkoord gaat met opname.

- GGD Gelderland-Zuid
- GGD Hart voor Brabant
- GGD West-Brabant
- GGD Brabant Zuid-Oost
- GGD Gelderland-Midden
- GGD Noord- en Oost-Gelderland
- GGD IJsselland
- GGD regio Utrecht
- GGD Twente

---

# Programma vandaag

## Programma:

- 12.00 Opening en welkom
- Presentatie Dymphie Mioch (GGD West Brabant) 'COVID-19 bij niet-medische contactberoepen' (deel 1).
- Vragen / discussie
- Presentatie Dymphie Mioch deel 2
- Presentatie Ellen van Jaarsveld (AMPHI): Bias in observationeel onderzoek.
- Vragen / discussie
- 13:00 Einde

---

# Disclosure belangen spreker

<b>(potentiële) belangenverstrengeling</b>	
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Geen
<ul style="list-style-type: none"><li>• Sponsoring of onderzoeksgeld</li><li>• Honorarium of andere (financiële) vergoeding</li><li>• Aandeelhouder</li><li>• Andere relatie, namelijk ...</li></ul>	GGD West-Brabant RIVM

# COVID-19 BIJ NIET-MEDISCHE CONTACTBEROEPEN:

DYMPHIE MIOCH



PROFESSIONALS MET PASSIE / VERBINDEND / BETROKKEN

# Design en Onderzoeksvraag

- Prospectieve, cohort studie naar SARS-CoV-2 antistoffen (seroprevalentie) bij kappers en horecapersoneel
- Waarom?
  - Kennis opdoen over kenmerken en transmissie van het virus
  - Beleidsadvisering niet-medische contactberoepen
- Onderzoeksvraag:  
*Hoe is de verspreiding van COVID-19 onder mensen die werkzaam zijn als kapper of horecamedewerker in West-Brabant in 2020-2021?*

## Deelnemers en locatie

- Waarom kappers en horecapersoneel?
  - Horeca:
    - Literatuur: besmettingen onder horecapersoneel hoger
    - Grote werksector
    - Veel klantcontact gedurende kortere tijd
  - Kapper:
    - Nauw klantcontact gedurende langere tijd
    - Grote werksector

- Waarom in West-Brabant?

Hogere seroprevalentie SARS-CoV-2 in West-Brabant:

- April 2020, Nederland: 2.7 - 2.8% vs.

## Werving

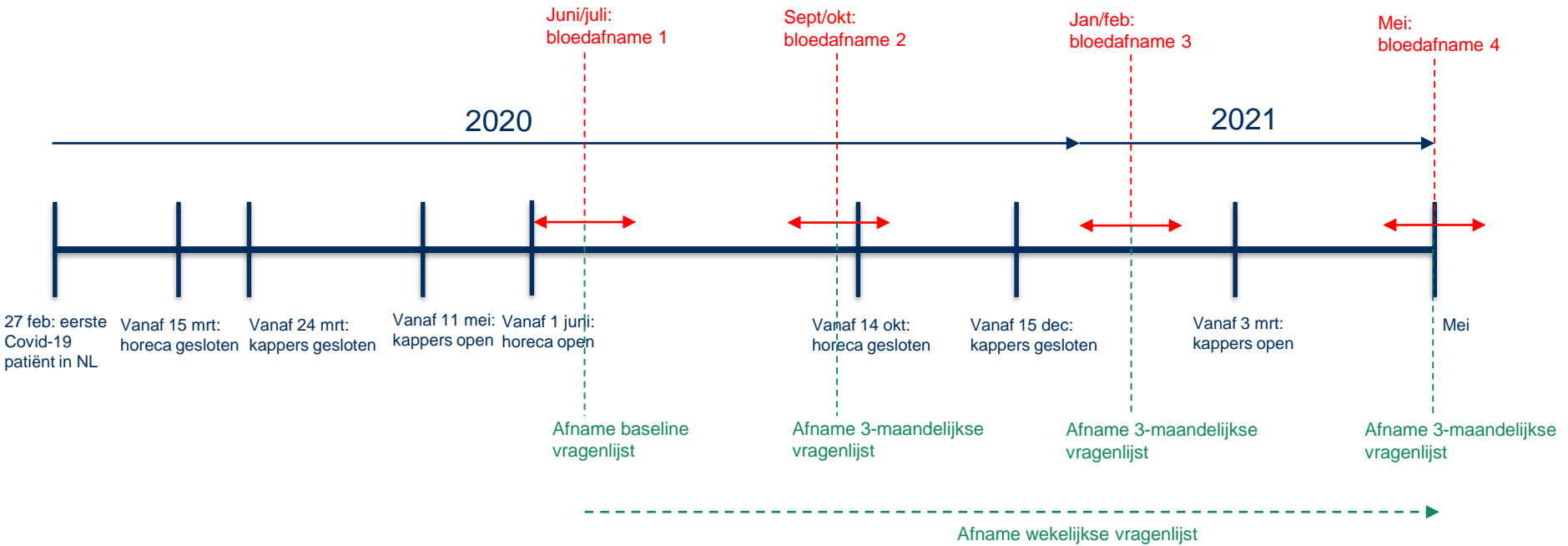
- Deelnemers geworven via:
  - Koninklijke Horeca Nederland
  - Social media, flyeren
  - Mond tot mond reclame
- 497 deelnemers
  - 259 deelnemers werken in de horeca
  - 236 deelnemers werken als kapper
  - 2 deelnemers werken zowel als kapper als in de horeca



## Methode

- In totaal 4 keer bloedafname, elke 3 maanden, om SARS-CoV-2 antistoffen te meten
  - 3 metingen gedaan (juni/juli 2020, sept/okt 2020, jan/feb 2021)
  - In mei 2021 laatste meting
- Verschillende vragenlijsten:
  - Baseline vragenlijst: achtergrondkenmerken, gezondheid, werk gerelateerde vragen
  - Wekelijkse vragenlijst: gezondheidsklachten en werkomstandigheden (aantal uren, opvolgen maatregelen)
  - 3-maandelijke vragenlijst: wekelijkse vragenlijst + vragen over risico op besmetting buiten werk (bv. reis naar het buitenland)

# Tijdlijn corona maatregelen en metingen COco-studie



## Eerste resultaten: achtergrondkenmerken (1)

		Total group (N=497)		Hospitality industry (N=261)		Hairdresser industry (N=238)		P-value
		n	%	n	%	n	%	
<b>Sex</b>	Men	137	27.6	114	43.7	24	10.1	<0.001
	Women	360	72.4	147	56.3	214	89.9	
<b>Age (in years)</b>	Median (Min - Max)	38.0 (17-74)		32.0 (17-67)		41.0 (18-74)		<0.001
	• 17 - 29 years	169	34.0	118	45.2	52	21.8	
	• 30 - 50 years	214	43.1	82	31.4	132	55.5	
	• 51 - 74 years	114	2.9	61	23.4	54	22.7	
<b>Education level</b>	Low	88	17.7	49	18.8	40	16.8	<0.001
	Middle	321	64.6	131	50.2	191	80.3	
	High	88	17.7	81	31.0	7	2.9	
<b>Working hours</b>	Median (Min - Max)	32.0 (8-100)		32.0 (8-100)		30.0 (8-65)		0.102
	8 - 20 hours	119	24.0	76	29.1	44	18.5	
	21 - 40 hours	256	51.6	103	39.5	154	64.7	
	≥ 40 hours	121	24.4	81	31.0	40	16.8	
	Unknown	1	0.2	1	0.4	0	0.0	

## Eerste resultaten: achtergrondkenmerken (2)

		Total group (N=497)		Hospitality industry (N=261)		Hairdresser industry (N=238)		P-value
		n	%	n	%	n	%	
<b>Workplace location</b>	Breda	272	54.7	176	67.4	97	40.8	<0.001 <sup>2</sup>
	Roosendaal	83	16.7	54	20.7	29	12.2	
	Oosterhout	26	5.2	5	1.9	21	8.8	
	Etten-Leur	25	5.0	5	1.9	20	8.4	
	Other municipalities	91	18.3	21	8.0	71	29.9	
<b>BMI</b>	Median (Min – Max)	24.4 (16.0–43.8)		24.1 (16.1–41.1)		24.5 (16.0–43.8)		0.158
	Normal weight	288	57.9	154	59.0	136	57.1	
	Overweight	145	29.2	79	30.3	66	27.7	
	Obesity	64	12.9	28	10.7	36	15.1	
<b>Current smoker</b>	No	363	73.0	178	68.2	186	78.2	0.012
	Yes	134	27.0	83	31.8	52	21.8	
<b>Current alcohol use</b>	No	82	16.5	34	13.0	48	20.2	0.031
	Yes	415	83.5	227	87.0	190	79.8	
<b>Current alcohol users: alcohol units per week</b>	Median (Min – Max)	6.0 (0.5–73)		10.0 (0.5–73)		3.0 (0.5–49)		<0.001
	0.5 - 7	222	53.6	86	37.9	137	57.6	
	8 - 14	102	24.6	64	28.2	39	16.4	
	15 - 21	46	11.1	38	16.7	8	4.2	
	> 21	45	10.8	39	17.2	6	3.2	

## Eerste resultaten: COVID-19 symptomen (1)

Reported symptoms	Seropositive (N=56)		Seronegative (N=441)		P-value
	n	%	n	%	
Symptoms related to COVID-19	38	67.9	164	37.2	<0.001
Headache	36	64.3	203	46.0	0.010
Fatigue	32	57.1	245	55.6	0.822
Anosmia/ageusia	30	53.6	25	5.7	<0.001
Runny nose / nasal congestion	30	53.6	241	54.6	0.879
Coughing	27	48.2	205	46.5	0.807
Feeling feverish	22	39.3	74	16.8	<0.001
Recorded fever	21	37.5	99	22.4	0.013

## Eerste resultaten: COVID-19 symptomen (2)

Reported symptoms	Seropositive (N=56)		Seronegative (N=441)		P-value
Shortness of breath	20	35.7	107	24.3	0.064
Gastrointestinal symptoms	18	32.1	122	27.7	0.483
Loss of appetite	15	26.8	58	13.2	<b>0.007</b>
Severe, unexpected muscle or joint pain	14	25.0	67	15.2	0.061
Sore throat	14	25.0	154	34.9	0.139
General malaise	9	16.1	23	5.2	<b>0.002</b>
Pain during breathing	8	14.3	29	6.6	<b>0.038</b>
Confusion/irritability	5	8.9	28	6.3	0.465

## Eerste resultaten: seroprevalentie

- In totaal hadden 56 deelnemers (11,3%) antistoffen in het bloed bij de eerste bloedafname.
  - 37 positieve deelnemers werken in de horeca (14,2%)
  - 19 positieve deelnemers werken als kapper (8,0%)
- Univariable analyse; samenhang andere factoren en seropositiviteit:
  - Alcohol; hoe meer je drinkt, hoe vaker seropositief
  - Opleidingsniveau; hoogopgeleiden vaker seropositief dan midden- en laagopgeleiden
  - Roken; hoe minder je rookt, hoe vaker seropositief
  - Leeftijd en BMI geen significante risicofactoren voor

## Logistische regressie, univariabele analyse

<b>Dependent variable: seropositivity</b>	<b>Univariable</b>
<b>Variables</b>	<b>OR (95% CI)</b>
<b>Hospitality personnel (ref: hairdressers)</b>	1.9* (1.1-3.4)
<b>High education level (ref: low/middle)</b>	3.0*** (1.7-5.6)
<b>Smoking quantity (5 cigarettes per day increment)</b>	0.6* (0.4-0.9)
<b>Alcohol quantity (7 alcohol units per week increment)</b>	1.3*** (1.1-1.5)



## Voorlopige conclusies

- In juni/juli kappers even vaak antistoffen als algemene bevolking West-Brabant (8% vs. 6-8%)
- Horecamedewerkers hebben dubbel zo vaak antistoffen
- Redenen?
  - Mogelijk horecamedewerkers groter risico op COVID-19 tijdens werk
  - Eerste meting uitgevoerd nadat er carnaval gevierd werd
    - Druk binnen horecagelegenheden
    - Geen voorzorgsmaatregelen getroffen
  - Skivakanties begin 2020 (besmetting níet op het werk)

**BEDANKT!  
VRAGEN?**

[WWW.GGDWESTBRABANT.NL](http://WWW.GGDWESTBRABANT.NL)



PROFESSIONALS MET PASSIE / VERBINDEND / BETROKKEN

# EERSTE FOLLOW-UP RESULTATEN COCO-STUDIE

DYMPHIE MIOCH



PROFESSIONALS MET PASSIE / VERBINDEND / BETROKKEN



## Ontwikkeling seroprevalentie COVID-19

		Kappers	Horeca	
		%	%	
Meting 1	Juni/Juli	8.0%	14.2%	← +6.2%
Meting 2	Sept/Okt	9.4%	17.7%	← +8.3%
Meting 3	Jan/Feb	20.7%	28.8%	← +8.1%

- Seroprevalentie algemene bevolking in West-Brabant, januari 2021: 15%
- Horeca hoger risico op COVID-19 besmetting (28.8%)
- Kappers mogelijk hoger risico op COVID-19 besmetting (20.7%)

## Naleving basis corona maatregelen

Rapportage vragenlijsten juli en september:

- 15-25% handen geschud
- 10% houdt 1,5 meter afstand tussen collega's
- 25-50% doet geen poging om zoveel mogelijk op 1,5 meter afstand van collega's en/of klanten te werken

## Tussentijdse conclusie

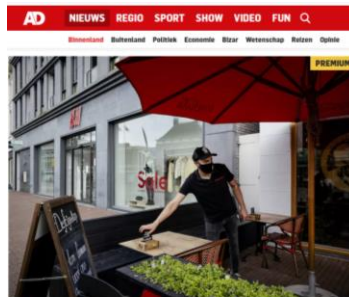
- Horeca en mogelijk kappers een (enigszins) verhoogd risico afgelopen jaar corona doorgemaakt
- Mogelijke verklaring?
  - Aanzienlijk deel van verhoogde risico lijkt te verklaren door het niet naleven van corona basisregels
  - Bv. tijdens carnaval (geen maatregelen getroffen), maar ook in de zomer door verminderde naleving van maatregelen

# COco-studie in het nieuws



## GGD West-Brabant: verhoogd coronarisco horecamedewerkers niet nodig als ze zich aan de regels houden

BREDA/ROOSENDAAL - Het aantal mensen dat in de horeca werkt en corona heeft gehad ligt aanzienlijk hoger dan gemiddeld het geval is bij de rest van de bevolking. Ook onder kappers en hun medewerkers blijkt corona vaker voor te komen. Dat blijkt uit een studie van GGD West-Brabant.



## Horecamedewerkers en kappers hebben gemiddeld vaker corona gehad

Het aantal mensen dat in de horeca werkt en corona heeft gehad ligt aanzienlijk hoger dan het gemiddelde bij de rest van de bevolking. Ook onder kappers en hun medewerkers komt corona vaker voor. Dat blijkt uit een studie van GGD West-Brabant.

Gerlach Hochstenbach 02-03-21, 07:41 Laatste update: 10/01



GEDJETT/ANALIS

**BEDANKT!  
VRAGEN?**

[WWW.GGDWESTBRABANT.NL](http://WWW.GGDWESTBRABANT.NL)

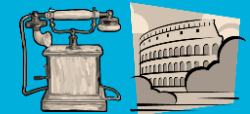


PROFESSIONALS MET PASSIE / VERBINDEND / BETROKKEN



**Tele-ARENA**

(Telefonisch Aangenaam Refereren En Netwerken AMPHI)



# Bias in observationeel onderzoek

**Ellen van Jaarsveld**

Epidemioloog

Academische Werkplaats AMPHI, Radboudumc

**AMPHI** ACADEMISCHE  
WERKPLAATS



**Radboudumc**

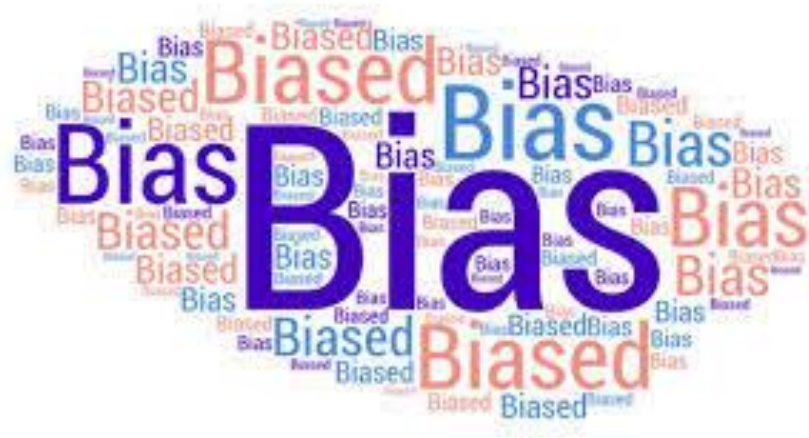
---

# Disclosure belangen Ellen van Jaarsveld

<b>(potentiële) belangenverstrengeling</b>	
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Geen
<ul style="list-style-type: none"><li>• Sponsoring of onderzoeksgeld</li><li>• Honorarium of andere (financiële) vergoeding</li><li>• Aandeelhouder</li><li>• Andere relatie, namelijk ...</li></ul>	Geen

---

# Doel



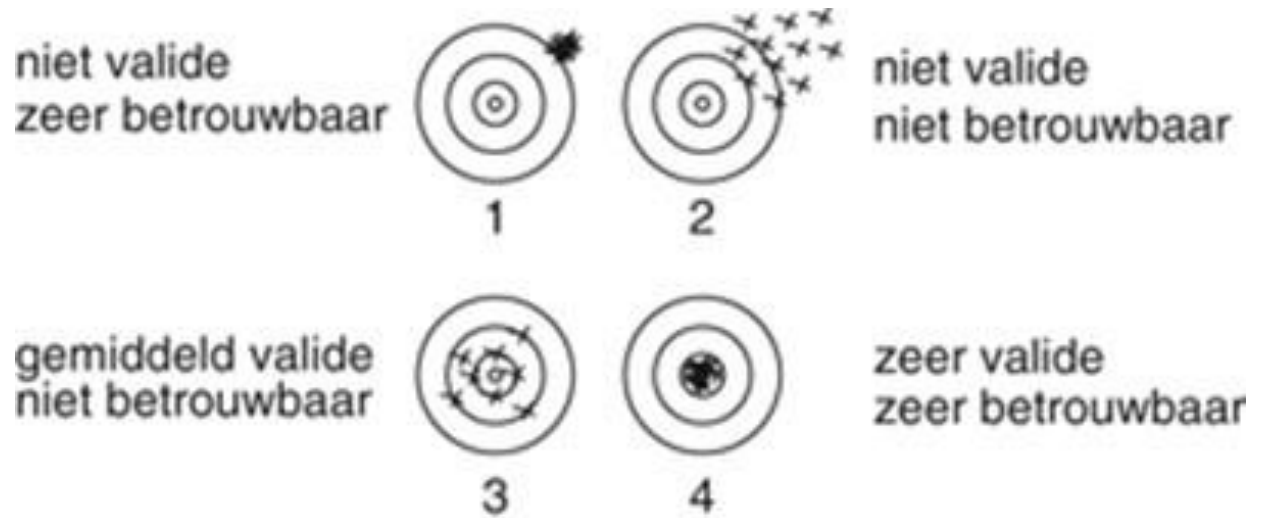
- Wat zijn de belangrijkste vormen van **bias** in observationeel onderzoek en hoe kun het voorkomen
- Discussie: Is het aannemelijk dat er selectie bias of informatie bias is in de CoCo studie?

---

# Validiteit en betrouwbaarheid

- Bij het schatten van frequentiematen en associatiematen in epidemiologisch onderzoek kunnen, net als bij het meten van variabelen, twee typen fouten worden gemaakt:
  - **toevallige fouten ('random error')**
  - **systematische fouten ('systematic error')**

- De roos van een schietschijf = werkelijke waarde van de frequentie maat of de associatiemaat in epidemiologisch onderzoek
  - **Systematische fouten** vinden hun oorsprong in verkeerde beslissingen tijdens de opzet, uitvoering of data-analyse van een onderzoek.
  - **Toevallige fouten** leiden tot niet-betrouwbare effectschattingen en systematische fouten leiden tot onjuiste effectschattingen. Zij tasten de validiteit van de onderzoeksuitkomsten aan.



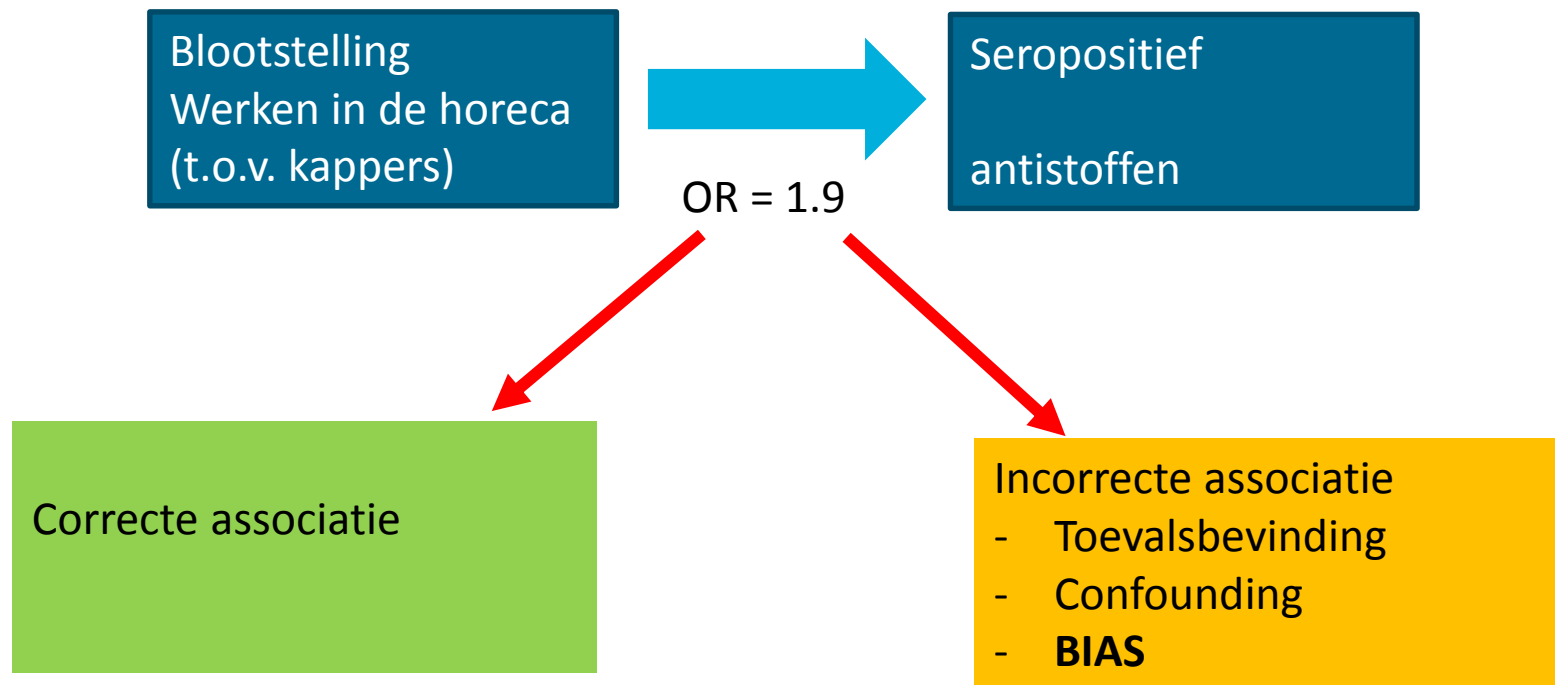
Figuur. Validiteit en betrouwbaarheid uitgedrukt als een serie geweschoten op een schietschijf. *Bouter & Van Dongen. Leerboek Epidemiologie*

---

# Validiteit is het ontbreken van bias

- Een onderzoeksresultaat kan weliswaar heel betrouwbaar zijn, dus bij herhaling een zelfde schatting van het effect opleveren, maar er toch volledig naast zitten omdat er sprake is van een **systematische fout** in de onderzoeksopzet: **bias**.
- Dergelijk onderzoek is niet valide, maar vertekend.
- Er zijn 3 bedreigingen van de validiteit:
  - **selectiebias**
  - **informatiebias**
  - **confounding**

# Is de gevonden effect maat (OR) juist?



---

# Definitie van bias

- Een **systematische fout** in de opzet of uitvoering van epidemiologisch onderzoek waardoor de **conclusie niet correct is**
- Bias kan leiden tot een **overschatting** of een **onderschatting** van het werkelijke effect
- Bias kun je minimaliseren door juiste **opzet en uitvoer** van het onderzoek

➔ Het vergroten van de **steekproef** heeft *geen effect* op bias



---

## Soorten Bias

### Selectie bias

- Bias door foute selectie van de deelnemers in het onderzoek

### Informatie bias

- Bias door het verzamelen van foute informatie

---

# Soorten Selectie Bias

## Selectie bias

- Bias door foute selectie van de deelnemers in het onderzoek

### 1. SAMPLING bias

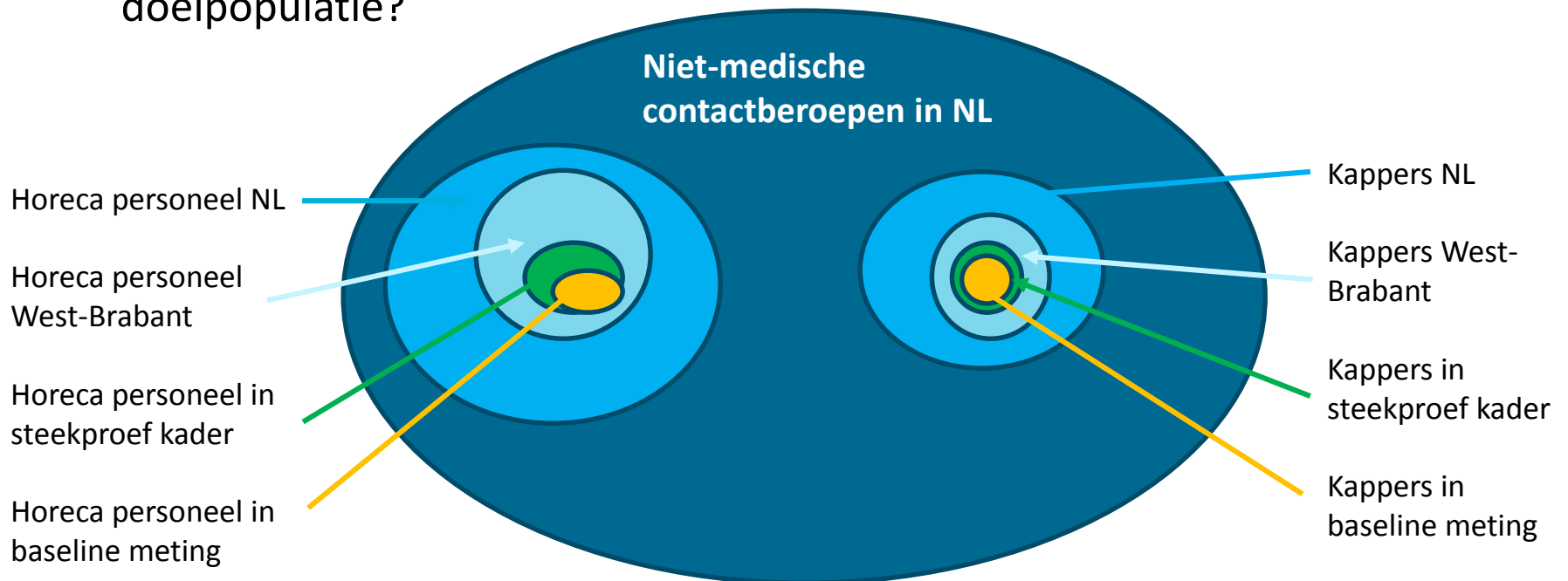
- Verkeerde selectie van cases vs controles
- Verkeerde selectie van groep met vs zonder risicofactor / blootstelling

### 2. PARTICIPATIE bias

- Non-response bias
- Survival bias
- The healthy worker effect

# Selectie bias – Sampling bias

- Is de sample / steekproef in het onderzoek representatief voor de doelpopulatie?



---

# Sampling Bias

- Verkeerde selectie van cases vs controles
- Verkeerde selectie van groep met vs zonder risicofactor / blootstelling

	ZIEK (Seropositief COVID 19)	Niet-ziek (Seronegatief COVID 19)
Exposed: Horeca personeel	a	b
Niet-Exposed/referentie: Kappers	c	d

Zijn de deelnemende horeca-medewerkers **representatief** voor al het horeca personeel? Zo niet: welk effect heeft het op het percentage seropositiviteit?

Zijn de deelnemende kappers **representatief** voor alle kappers?  
Zo niet: welk effect heeft het op het percentage seropositiviteit?

OPLOSSING: zoveel mogelijk **vergelijkbare procedures** bij beide groepen!

# Sampling Bias

- Verkeerde selectie van cases vs controles
- Verkeerde selectie van groep met vs zonder risicofactor / blootstelling

	ZIEK (Seropositief COVID 19)	Niet-ziek (Seronegatief COVID 19)
Exposed: Horeca personeel	a	b
Niet-Exposed/referentie: Kappers	c	d

$$OR = \frac{a \times d}{b \times c}$$

Overschatting van "a" -> overschatting van OR  
Overschatting van "b" -> onderschatting van OR

$$RR = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$$

Overschatting van a en b in gelijke mate -> geen effect op OR  
(idem voor onderschatting)

# Sampling Bias

- Verkeerde selectie van cases vs controles
- Verkeerde selectie van groep met vs zonder risicofactor / blootstelling

	ZIEK (Seropositief COVID 19)	Niet-ziek (Seronegatief COVID 19)
Exposed: Horeca personeel	a	b
Niet-Exposed/referentie: Kappers	c	d


$$OR = \frac{a \times d}{b \times c}$$

Underschatting van "c" -> overschatting van OR  
Underschatting van "d" -> onderschatting van OR

$$RR = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$$

Underschatting van c en d in gelijke mate -> geen effect op OR  
(idem voor overschatting)

# Participatie Bias - non-reponse bias

	ZIEK (Seropositief COVID 19)	Niet-ziek (Seronegatief COVID 19)
Exposed: Horeca personeel	a 	b
Niet-Exposed/referentie: Kappers	c	d

$$OR = \frac{a \times d}{b \times c}$$


$$RR = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$$

Stel: Hogere response onder  
Horeca personeel dat positief is

Overschatting van "a" -> overschatting van OR

# Participatie Bias

- non-reponse bias

	ZIEK (Seropositief COVID 19)	Niet-ziek (Seronegatief COVID 19)
Exposed: Horeca personeel	a	b 
Niet-Exposed/referentie: Kappers	c	d

$$OR = \frac{a \times d}{b \times c}$$

$$RR = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$$

Stel: Hogere response bij Follow-up onder Horeca personeel die zich WEL aan de regels houden

Overschatting van "b" -> onderschatting van OR



---

# Hoe kun je **selection bias** minimaliseren?

- Goede definitie van een case, control en blootstelling (exposure)
- Juiste keuze van de vergelijkings-/controle-/referentie-groep is cruciaal
- **Case-Control studie:**
  - Cases en controls komen uit dezelfde populatie
  - Hebben in principe gelijke kans op blootstelling
- **Cohort studie:**
  - Exposed en unexposed komen uit dezelfde populatie
  - in een *retrospectieve* cohort study: selectie van exposed en unexposed moet onafhankelijk zijn van de uitkomst

---

# Soorten Bias

## Selectie bias

- Bias door foute selectie van de deelnemers in het onderzoek

## Informatie bias

- Bias door het verzamelen van foute informatie

---

# Informatie bias

- **Systematische fout in de verzamelde informatie over de blootstelling/exposure of uitkomst/ziekte tijdens de data verzameling**
- Verschil in nauwkeurigheid
  - Van exposure informatie tussen cases en controles
  - Van uitkomst/ziekte informatie tussen exposed en unexposed
- Consequenties= **Misclassificatie:**  
Onderzoeksdeelnemers worden in verkeerde categorie geclassificeerd

**Non-differentiele misclassificatie**

**Differentiele misclassificatie**

**CASE CONTROL STUDIES**

Misclassificatie van exposure  
**is gelijk** tussen cases en controles

Misclassificatie van exposure **verschilt**  
tussen cases en controles

**COHORT STUDIES**

Misclassificatie van uitkomst **is gelijk**  
tussen exposed en non-exposed

Misclassificatie van uitkomst **verschilt**  
tussen exposed en non-exposed

**Verzwakt de effect maat**

**De associatie kan in elke richting  
worden verstoord**

---

# Belangrijkste soorten van informatie bias

- **Reporting bias**
    - Recall bias (mensen vergeten exacte informatie, vooral als het niet zo relevant lijkt)
    - Prevarication bias (uitvlucht/leugen - mensen vinden het soms moeilijk om toe te geven / of stoppen het weg, bv. omdat ze zich schamen)
  - **Observer bias**
    - Interviewer bias (de interviewer vraagt net wat meer door in de ene groep)
    - Biased follow-up (de observer zoekt beter naar informatie in ene groep)
- Measurement tool bias**
- Questionnaires (niet gevalideerde vragenlijst)

---

# Hoe kun je **informatie bias** minimaliseren?

- Gebruik **gestandaardiseerde en gevalideerde meetinstrumenten**
  - Vragenlijsten + trainen van interviewers om neutraal vragen te stellen
- **Identieke werkwijze** van vragenlijsten / interviews
  - cases en controles
  - exposed en unexposed
- **‘Geblindeerde’** onderzoeker / interviewer (weet niet of deelnemer exposed/non-exposed is of case/non-case)
- Gebruik **meerdere** bronnen van informatie (bv. bloedtest en vragenlijsten)

---

# Take home messages

- Bias moet worden voorkomen
  - Tijdens de PROTOCOL fase
  - Het is **niet** mogelijk om achteraf in de analyse te corrigeren voor selectie- of informatie bias
- Als er bias zit in het onderzoek:
  - **Incorrecte schatting** van werkelijke associatie
  - Je moet er rekening mee houden bij de interpretatie van de resultaten
  - Grootte en richting: bias kan leiden tot **overschatting** of **onderschatting!**

---

# Vragen & Discussie

- Is het aannemelijk dat er selectie bias / informatie bias is in de CoCo studie?