

Inhoudelijke onderbouwing van de mogelijke rol van aerogene verspreiding van SARS-CoV-2 bij mens-tot-mens transmissie en de bijdrage van ventilatiesystemen

Definitief, na OMT 15 mei 2020

Aanleiding voor de vragen t.a.v. de rol van aerogene verspreiding van SARS-CoV-2
 Het ministerie van VWS heeft aan het RIVM advies gevraagd over de rol van ventilatiesystemen bij overdracht van SARS-CoV-2. Ook andere partijen, waaronder GGD GHOR, TNO en Techniek Nederland, hebben RIVM om advies gevraagd over aerogene verspreiding van SARS-CoV-2 over langere afstand en wat voor gevolgen dit heeft voor systemen die het binnenklimaat regelen.

Transmissieroute COVID-19

Aerosolen bestaan uit een wolk van grote ($> 5-10 \mu\text{m}$) en kleine fijne druppels ($< 5 \mu\text{m}$) en druppelkernen. De kleine druppels en druppelkernen kunnen een grotere afstand afleggen en met name druppelkernen blijven langer in de lucht hangen (WHO). De huidige richtlijnen voor preventie van SARS-CoV-2 verspreiding zijn gebaseerd op de aanname dat mens-op-mens transmissie van SARS-CoV-2 voornamelijk direct plaatsvindt binnen een afstand van 1,5 m via druppelinfectie (via druppels met een diameter $> 5-10 \mu\text{m}$) die vrijkomen bij hoesten en niezen, of indirect via contact met besmette voorwerpen of oppervlakken (WHO, CDC). Daarnaast kunnen ook grote hoeveelheden kleine druppels ($< 5 \mu\text{m}$) die vrijkomen tijdens aerosolvormende medische handelingen, zoals bijvoorbeeld bij tracheale intubatie, tot (directe en indirecte) transmissie leiden (WHO, 2020; LCI, FMS). In hoeverre druppelkernen die geen vocht bevatten levensvatbaar virus kunnen bevatten is niet bekend i.t.t. tuberculose waarbij dit wel is aangetoond. Fecaal-orale besmetting is niet met zekerheid vastgesteld, ondanks dat het virus aangetroffen is in feces van patiënten (WHO technical brief, 2020; Xiao et al., 2020; Tian et al., 2020).

1. Wat is de bijdrage van aerogene transmissie voor de verspreiding van SARS-CoV-2?

We stellen dat op basis van de huidige inzichten niet is aangetoond dat aerogene transmissie een rol speelt in de verspreiding van SARS-CoV-2. Verschillende studies gebaseerd op epidemiologisch, virologisch en modelleringsonderzoeken waaruit deze inzichten naar voren komen worden hieronder beschreven.

Het RIVM-CIb heeft van GGD'en geen signaal ontvangen dat er aerogene transmissie heeft plaatsgevonden. In Nederland zijn wel enkele COVID-19 clusters gerapporteerd waarbij aerogene transmissie als mogelijk route wordt genoemd, maar hier is nog geen onderzoek over gepubliceerd. Dit betreft met name uitbraken bij koren, waarover apart zal worden geadviseerd. Ook een R_0 van 2-4 lijkt niet te wijzen op aerogene verspreiding en op een wezenlijke bijdrage aan de directe mens-op-mens transmissie van SARS-CoV-2 (ECDC rapid risk assessment 23 april 2020).

Bij luchtmetingen in een ziekenhuis werd RNA van SARS-CoV-2 aangetoond (Liu et al., 2020, Ong et al., 2020). In de studie van Ong et al, was een ventilatierooster PCR positief voor SARS-CoV-2. Omdat er geen viruskweek heeft plaatsgevonden, is het niet duidelijk of het infectieus virus betrof. In één studie (nog niet peer reviewed) lijkt infectieus virus aangetoond in een luchtmonster die is genomen

op de ziekenhuisgang van kamers met COVID-19-patiënten (Santarpia et al., 2020). Twee andere studies detecteren geen RNA, ook niet tot op 10 cm afstand van de kin van een patiënt (Cheng et al., 2020; Faridi et al., 2020). Er zijn geen studies bekend waarbij infectieuze SARS-CoV-2-virusdeeltjes gemeten zijn in de lucht van publieke plekken zoals supermarkten of openbaar vervoer. Hierbij moet opgemerkt worden dat het in vitro aantonen van infectieus virus in keel-neus swabs met een lage virale load erg lastig is (Wölfel et al., RIVM ongepubliceerde bevindingen). Er is een aantal publicaties verschenen over locaties buiten het ziekenhuis waarbij niet uit te sluiten was dat een persoon met COVID-19 via aerogene transmissie andere personen heeft besmet (Brurberg, 2020; Wang et al, 2020; Lu et al., 2020). Op die beschreven locaties is echter transmissie via druppel of indirect via contact met besmette voorwerpen/oppervlakten ook een mogelijke route geweest. Onderzoek naar de verspreiding van SARS-CoV-2 op het cruiseschip Diamond Princess wijst uit dat verspreiding op het schip heeft plaatsgevonden via direct contact en oppervlakken en dat de airconditioning geen rol heeft gespeeld in de verspreiding (Xu et al., 2020, niet peer reviewed).

Het is aangetoond dat aerosolen worden gevormd door mensen bij niezen, hoesten en praten (Lee et al., 2019; Asadi et al., 2020). In experimentele settings is vastgesteld dat SARS-CoV-2-virusdeeltjes meerdere uren infectieus kunnen blijven in de luchtdruppeltjes (Van Doremalen et al., 2020; Fears et al., 2020, niet peer reviewed). Echter, is er in maar één studie die niet peer reviewed is, waaruit zou blijken dat infectieus virus is aangetoond in luchtmonsters buiten experimentele settings (middels viruskweken). Verder zijn er twee studies met fretten waar aerogene transmissie als mogelijke route wordt genoemd (Kim et al., 2020; Richard et al., 2020, niet peer reviewed). In beide studies was de afstand tussen de fretten echter klein, waardoor niet met zekerheid kan worden vastgesteld of de verspreiding via aerosolen of druppels heeft plaatsgevonden. Concluderend is er op dit moment nog onvoldoende bewijs of het virus over langere afstand verspreid kan worden, dan daadwerkelijk infectieus is en tot besmettingen kan leiden. Hiermee is er op dit moment onvoldoende bewijs dat aerogene transmissie van SARS-CoV-2 relevant is in de verspreiding van SARS-CoV-2. Aerosolen zou mogelijk relevant kunnen zijn bij verspreiding van SARS-CoV-2 bij zingen en sporten. Over deze settings zal separaat geadviseerd worden.

2. In welke mate dragen ventilatiesystemen bij aan aerogene verspreiding?

Uit de studie van Xu et al. (2020) bleek het ventilatiesysteem van het cruiseschip de Diamond Princess geen rol te spelen in de verspreiding. Lu et al. (2020) stellen dat mogelijk transmissie heeft plaatsgevonden door de airconditioning, maar door de opzet van de studie kunnen andere routes niet worden uitgesloten. Vooralsnog is daarom de conclusie dat de rol van deze installaties in de verspreiding van SARS-CoV-2 nog niet opgehelderd is, maar geen rol lijkt te hebben gespeeld in de epidemie en dat er geen reden is het huidige beleid aan te passen.

3. Zijn aanvullende maatregelen aan ventilatiesystemen in gebouwen noodzakelijk?

Nee, op basis van de huidige inzichten zijn aanpassingen van ventilatiesystemen niet nodig. De geldende richtlijnen en onderhoudsinstructies kunnen worden gevolgd. Het is wel van belang dat er mogelijkheden zijn om te ventileren; goed ventileren is nodig voor het verversen van de lucht en draagt bij aan een prettig en gezond binnenklimaat.

Literatuur

Asadi, S., Bouvier, N., Wexler, A. S., & Ristenpart, W. D. (2020). The coronavirus pandemic and aerosols: Does COVID-19 transmit via expiratory particles?.

Brurberg, K. G. SARS-CoV-2, MERS-CoV and SARS-CoV and risk of airborne transmission.

Center for Disease Control and Prevention. *Person-to-person spread: 13 April 2020*. Center for Disease Control and Prevention.

Cheng VCC, Wong SC, Chen JHK, et al. Escalating infection control response to the rapidly evolving epidemiology of the Coronavirus disease 2019 (COVID-19) due to SARS-CoV-2 in Hong Kong. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2020 Mar 5:1-24.

ECDC. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the EU/EEA and the UK– ninth update. 23 April 2020. [Link](#).

Faridi, S., Niazi, S., Sadeghi, K., Naddafi, K., Yavarian, J., Shamsipour, M., ... & Momeniha, F. (2020). A field indoor air measurement of SARS-CoV-2 in the patient rooms of the largest hospital in Iran. *Science of The Total Environment*, 138401.



Fears, A. C., Klimstra, W. B., Duprex, P., Hartman, A., Weaver, S. C., Plante, K. S., ... & Nalca, A. (2020). Comparative dynamic aerosol efficiencies of three emergent coronaviruses and the unusual persistence of SARS-CoV-2 in aerosol suspensions. *medRxiv*.

Federatie Medisch Specialisten, Leidraad medische procedures die een infectieuze aerosol genereren (IAGP) met SARS-CoV-2, versie 1, 29 april 2020, [link](#).

Kim, Y. I., Kim, S. G., Kim, S. M., Kim, E. H., Park, S. J., Yu, K. M., ... & Um, J. (2020). Infection and rapid transmission of sars-cov-2 in ferrets. *Cell host & microbe*.



Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding. *Richtlijn COVID-19: 21 maart 2020*. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu.

Lee, J., Yoo, D., Ryu, S., Ham, S., Lee, K., Yeo, M., ... & Yoon, C. (2019). Quantity, Size Distribution, and Characteristics of Cough-generated Aerosol Produced by Patients with an Upper Respiratory Tract Infection. *Aerosol and Air Quality Research*, 19(4), 840-853.

, Ning, Z., Chen, Y., Guo, M., , Gali, N. K., ... & Liu, X. (2020). Aerodynamic characteristics and RNA concentration of SARS-CoV-2 aerosol in Wuhan hospitals during COVID-19 outbreak. *bioRxiv*.

Lu, J., Gu, J., Li, K., Xu, C., Su, W., Lai, Z., ... & Yang, Z. (2020). COVID-19 Outbreak Associated with Air Conditioning in Restaurant, Guangzhou, China, 2020. *Emerging Infectious Diseases*, 26(7).

Ong, S. W. X., Tan, Y. K., Chia, P. Y., Lee, T. H., Ng, O. T., Wong, M. S. Y., & Marimuthu, K. (2020). Air, surface environmental, and personal protective equipment contamination by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a symptomatic patient. *Jama*.

Richard, M., Kok, A., de Meulder, D., Bestebroer, T.M., Lamers, M.M., Okba, N.M.A., Fentener van Vlissingen, M., Rockx, ,  (10)(2e), B.L., Koopmans, M.P.G., Fouchier, R.A.M., Herfst, S., 2020. SARS-CoV-2 is transmitted via contact and via the air between ferrets. *bioRxiv*, 2020.2004.2016.044503.

Santarpia, J. L., Rivera, D. N., Herrera, V., Morwitzer, M. J., Creager, H., Santarpia, G. W., ... & Lawler, J. V. (2020). Transmission Potential of SARS-CoV-2 in Viral Shedding Observed at the University of Nebraska Medical Center. *medRxiv*.

Tian Y, Rong L, Nian W, He Y (2020). Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. *Aliment Pharmacol Ther*. 51(9):843-851.

van Doremalen N., Bushmaker, T., Morris, D. H., Holbrook, M. G., Gamble, A., Williamson, B. N., ... & Lloyd-Smith, J. O. (2020). Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *New England Journal of Medicine*.


Wang, J., & Du, G. (2020). COVID-19 may transmit through aerosol. *Irish Journal of Medical Science (1971-)*, 1-2.

World Health Organization. (2020). *Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations: scientific brief, 29 March 2020* (No. WHO/2019-nCoV/Sci_Brief/Transmission_modes/2020.2). World Health Organization.

Wölfel, R., Corman, V.M., Guggemos, W. *et al.* Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x>

WHO technical brief (2020). Water, sanitation, hygiene and waste management for COVID-19. [WHO](#).

World Health Organization. (2020). Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected Interim guidance, 19 March 2020. WHO.

Xiao F, Tang M, Zheng X,  Li X, Shan H (2020). Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology*. Mar 3. pii: S0016-5085(20)30282-1.

Xu, P., Qian, H., Miao, T., Yen, H. L., Tan, H., Cowling, B. J., & Li, Y. J. (2020). Transmission routes of Covid-19 virus in the Diamond Princess Cruise ship. *medRxiv*.