

## Pre- en vroegsymptomatische transmissie SARS-CoV-2

Mensen die besmet zijn met het SARS-CoV2 virus kunnen een breed spectrum aan symptomen ontwikkelen, van niet-specifieke luchtwegklachten tot gastro-enteritisklachten. Sommigen kunnen zelfs geen symptomen hebben.

Een belangrijke vraag is:

*welke mensen zijn besmettelijk en wanneer zijn zij het meest besmettelijk?*

### Besmettingsweg

Besmetting vindt plaats via druppelinfectie, door het aanhoesten en niezen van grote druppels. Daarnaast via aerosolen tijdens aerosolvormende handelingen.

### Besmettelijke periode

Een patiënt is in ieder geval besmettelijk tijdens de symptomatische fase. Zowel patiënten met milde als met ernstige klachten scheiden virus uit (Zhang et al. 2020). Daarnaast verschilt de hoeveelheid virus nauwelijks tussen mensen met milde of ernstige symptomen (Zou et al. 2020).

Er is direct bewijs dat de hoeveelheid virus die wordt aangetoond in patiënten het hoogst is rond het moment waarop de symptomen beginnen (He et al. 2020, Kim et al. 2020, Zou et al. 2020). Onduidelijk is of het aantonen van virus met PCR bij pre- of vroegsymptomatische personen gerelateerd is aan besmettelijkheid, omdat in de meeste studies geen viruskweek gedaan wordt.

Bij sommige asymptomatische personen is het virus met PCR aantoonbaar in de keel zonder dat zij zelf later ziek werden (Hoehl et al. 2020, Zou et al. 2020). Slechts bij één asymptomatische persoon met PCR aangetoond virus in de keel was het mogelijk het virus ook daadwerkelijk te kweken (Hoehl et al. 2020). Dat betekent dus het virus nog overdraagbaar was en dat deze persoon potentieel besmettelijk zou zijn geweest. Onduidelijk is of het aantonen van virus met PCR bij asymptomatische personen gerelateerd is aan besmettelijkheid, omdat in de meeste studies geen viruskweek gedaan wordt.

Overdracht van besmetting door mensen zonder symptomen wordt regelmatig gerapporteerd in situaties waarbij het virus meestal in een nieuwe populatie is geïntroduceerd. Dit is beschreven in landen als China en ook in Europa. In situaties waarbij er al langer circulatie van het virus is, is het vaak niet meer duidelijk wie de besmetter is, en kan niet worden vastgesteld of die besmetting voor of na de gerapporteerde eerste ziektedag plaats vond.

Er is indirect bewijs van presymptomatische besmetting op basis van de incubatietijd (tijd van besmetting tot eerste ziektedag) en het serieel interval (tijd tussen eerste ziektedag van de besmetter en de eerste ziektedag van de besmette persoon). Gemiddeld genomen vinden de meeste besmettingen plaats rond het tijdstip van de eerste ziektedag. De bijdrage van besmettingen voor de gerapporteerde eerste ziektedag is aanzienlijk, en wordt geschat tussen 10% en 60%.

Knelpunt bij de rapportages van eerste ziekte dag is dat dit een pragmatisch gekozen dag is. Het is echter in de praktijk niet altijd duidelijk of iemand voor de gerapporteerde eerste ziektedag helemaal geen klachten had of milde, of vroege symptomen. Een positief getest herinnert zich niet altijd precies wanneer de symptomen zijn begonnen, waarbij sommigen wel weten wanneer de koorts begon, maar niet wanneer bijvoorbeeld de een neusverkoudheid begon. Dit is ook lastig omdat de verscheidenheid aan symptomen lastig is en dit bijvoorbeeld bij reukverlies nog lastiger is aan te geven.

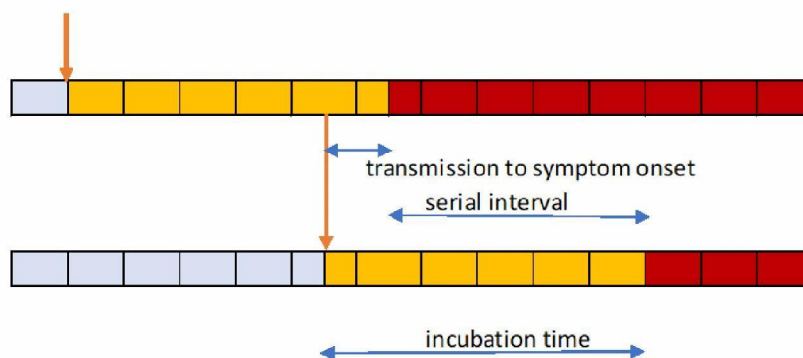
### Wat betekent dit voor de maatregelen?

Er zijn aanwijzingen voor pre- en/of vroegsymptomatische transmissie. Dit betekent dat voor effectieve bron- en contact opsporing (met of zonder app) contacten tot enkele dagen voor de eerste ziektedag moeten worden gerapporteerd en worden opgespoord. Het ECDC neemt hiervoor

in haar rapport over contactonderzoek twee dagen voor de eerste ziektedag (<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19-contact-tracing-public-health-management>).

Dit betekent ook dat brede toepassing in de bevolking van maatregelen om besmettingen tegen te gaan tussen mensen nodig blijft, ook bij diegenen die geen symptomen hebben: geen handen schudden, 1,5 meter afstand houden, regelmatig handen wassen en het gebruik van maskers of face-shields indien de 1,5 meter afstand niet kan worden nageleefd.

Figuur: schematische weergave van een COVID-19 geval (bovenste rij blokjes) die een ander geval besmet (onderste rij blokjes). De tijd is weergegeven, elk blokje stelt een dag voor. Dagen met symptomen zijn rood, dagen waar een geval wel besmet is maar geen symptomen heeft zijn weergegeven als geel, dagen waar een geval niet besmet is zijn weergegeven als lichtblauw. De verticale pijlen geven overdracht van besmetting aan, de horizontale pijlen geven de tijdsduur aan van besmetting tot begin eerste symptomen, het serieel interval en de incubatietijd.



## Referenties

Ferretti, L and Wymant, C and Kendall, M and Zhao, L and Nurtay, A and Abeler-Dorner, L and Parker, M and Bonsall, D and Fraser, C, Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing, *Science*, 2020.

Ganyani, T Kremer, C Chen, D Torneri, A Faes, C Wallinga, J Hens, N, Estimating the generation interval for COVID-19 based on symptom onset data, *Eurosurveillance* (in druk),

He, X., Lau, E.H.Y., Wu, P. et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med* (2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5>

Hoehl S, Rabenau H, Berger A, et al. (2020). Evidence of SARS-CoV-2 infection in returning travelers from Wuhan, China. *N Eng J Med* 2020 Mar 26; 382(13): 1278-1280. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2001899>.

Kim, J. Y., J. H. Ko, Y. Kim, Y. J. Kim, J. M. Kim, Y. S. Chung, H. M. Kim, M. G. Han, S. Y. Kim and B. S. Chin (2020). "Viral Load Kinetics of SARS-CoV-2 Infection in First Two Patients in Korea." *Journal of Korean medical science* 35(7): e86-e86.

Li, R., Pei, S., Chen, B., Song, Y., Zhang, T., Yang, W., & Shaman, J. (2020). Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2). *Science*.

Zhang W, Du RH, Li B et al. (2020). Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect* 2020 Feb 17; 9(1): 386-389. doi: <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1729071>.

Zou L, Ruan F, Huang M et al. (2020). SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N Engl J Med* 2020 Mar 19; 382(12): 1177-1179.  
doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2001737>.

## Gebruik gezichtsmaskers in de algemene bevolking

Op 8 april bracht de ECDC een rapport uit (<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/using-face-masks-community-reducing-covid-19-transmission>) over het gebruik van gezichtsmaskers in de algemene bevolking. Hierin werd de geschiktheid beschreven van gezichtsmaskers en andere gezichtsbedekking in de algemene bevolking voor het reduceren van COVID-19 verspreiding door mensen die asymptomatisch zijn (wel geïnfecteerd maar geen klachten) of nóg geen klachten hebben (zogenoeten presymptomatische verspreiding). Het gaat hier specifiek om COVID-19 verspreiding vanuit de drager van het masker naar anderen, omdat er buiten de medische setting geen bewijs is voor het gebruiken van gezichtsmaskers als bescherming tegen blootstelling.

Er zijn drie soorten maskers te onderscheiden:

- Een **niet-medisch gezichtsmasker**, is alle vormen van zelfgemaakte of commerciële maskers of gezichtsbedekkingen van textiel of andere materialen zoals papier. Zij kunnen de verspreiding voorkomen van grote respiratoire druppels door de drager van het masker.
- Een **medisch gezichtsmasker**, ook wel een chirurgisch mondneusmasker (type II of type IIR), die de mond, neus en kin bedekken. Deze maskers worden gebruikt door gezondheidsmedewerkers. Zij limiteren de overdracht van COVID-19 van de patiënt naar gezondheidsmedewerkers doordat ze voorkomen dat grote respiratoire druppels en spetters de mond of neus van de gezondheidsmedewerker bereiken (type IIR). Andersom voorkomen ze ook verspreiding van grote respiratoire druppels door de gezondheidsmedewerker (type II).
- **Filtering facial piece (FFP) masker**. Ook zij bedekken de mond, neus en kin en worden gebruikt door gezondheidsmedewerkers. Ze worden gebruikt om gezondheidsmedewerkers te beschermen tijdens handelingen waarbij aerosolen vrijkomen vanuit de patiënt, zoals bij intubatie.

Het gebruik van een medisch gezichtsmasker wordt aangeraden om verspreiding vanuit een geïnfecteerd persoon met klachten te voorkomen. Ze hebben bewezen effect in het verminderen van de verspreiding van respiratoire druppels, die respiratoire virussen zoals COVID-19 met zich meedragen. Niet-medische gezichtsmaskers hebben een veel lagere effectiviteit. Er is toenemend bewijs dat personen met milde klachten of personen zonder klachten in de presymptomatische of vroege fase van infectie, bijdragen aan de verspreiding van COVID-19. Het gebruik van gezichtsmaskers in de algemene bevolking zou daarom kunnen helpen om verspreiding vanuit de geïnfecteerde persoon te voorkomen, nog voordat zij klachten hebben. Er moet dan wel rekening gehouden worden met valkuilen zoals een vals gevoel van veiligheid, waardoor andere maatregelen zoals social distancing minder worden toegepast, evenals een onjuist gebruik van de maskers, wat het risico op verspreiding zelfs kan vergroten.

Het gebruik van medische mondneusmaskers door gezondheidsmedewerkers heeft prioriteit boven het gebruik ervan in de algemene bevolking. Het gebruik van mondneusmaskers in de algemene bevolking zou verspreiding van COVID-19 kunnen reduceren, voornamelijk op drukbezochte locaties, maar de mate waarin is niet bekend. Bij een tekort aan mondneusmaskers kan niet-medische gezichtsbedekking een alternatief bieden. De ECDC benadrukt dat het gebruik van gezichtsmaskers geldt als complementaire maatregel en niet als vervanging van maatregelen zoals social distancing en hoesten en niezen in de binnenkant van je elleboog.