

# COVID-19

## Informatie voor artsen

Dr. Anne-Sophie Van Haver  
ASO Neurochirurgie

Versie 4 (17/04/2020)

# Inhoud

<b>Inhoud</b> .....	<b>2</b>
<b>Voorwoord</b> .....	<b>5</b>
<b>1. Coronavirus SARS-CoV-2</b> .....	<b>6</b>
1.1 Definitie .....	6
1.2 Globale epidemiologische situatie .....	6
1.3 Viruseigenschappen .....	9
1.3.1 Algemeen.....	9
I. Het genoom & mutaties .....	9
II. Replicatie en pathogenese .....	9
III. Immunrespons.....	11
1.3.2 Transmissie & inactivatie.....	12
I. Basis reproductieve ratio R0 .....	12
II. Wijze van transmissie .....	14
III. Infectieuze dosis .....	16
IV. Incubatietijd en besmettelijkheidsduur .....	16
V. Inactivatie .....	17
1.3.3 Seizoensgebonden?.....	18
<b>2. COVID-19: de ziekte</b> .....	<b>19</b>
2.1 Definitie .....	19
2.2 Symptomen, verloop & kliniek .....	19
2.2.1 Symptomen .....	19
2.2.2 Verloop .....	22
I. Ziektestadia .....	22
II. Klassiek verloop in 1 <sup>e</sup> lijn .....	23
III. Klassieke aanmeldingsklacht op dienst spoedgevallen .....	24
IV. Klassiek verloop bij patiënten die hospitalisatie vereisen .....	24
2.2.3 Kliniek .....	25
I. Parameters .....	25
II. Auscultatie .....	25
III. Labo .....	25
IV. Beeldvorming .....	26
2.2.4 Samenvattende figuur ziektestadia & hun kenmerken.....	28
2.3 Risicogroepen .....	29
2.3.1 Groepen met verhoogd risico op ernstig beloop .....	29
2.3.2 Kinderen die toch tot risicogroep behoren .....	31

2.3.3 COVID-19 en zwangerschap .....	31
2.3.4 Verhogen ACE-I, sartanen en NSAID's het risico? .....	34
2.4 COVID-19 t.o.v. 'de griep' .....	35
<b>3. Procedures .....</b>	<b>36</b>
3.1 Aanpak in algemene bevolking.....	36
3.1.1 Niet ziek, geen contact .....	36
3.1.2 Niet ziek, wel contact .....	36
3.1.3 Milde symptomen, geen nood aan fysiek consult bij arts.....	37
3.2 Aanpak mogelijk COVID-19 geval in 1 <sup>e</sup> lijn .....	38
3.2.1 Patiënt met milde symptomen.....	38
3.2.2 Patiënt met ernstige symptomen.....	39
3.3 Aanpak mogelijk COVID-19 geval in 2 <sup>e</sup> lijn .....	40
3.4 Wat met zieke gezondheidswerkers? .....	41
3.5 Bevestigen van een mogelijk geval.....	42
3.5.1 Wie testen? .....	43
3.5.2 Hoe testen? .....	44
3.5.3 Waarde van een test .....	47
3.6 Wie melden? .....	48
3.7 Afscheid van een overledene .....	49
<b>4. Protectieve maatregelen.....</b>	<b>50</b>
4.1 Algemene voorzorgsmaatregelen voor arts.....	50
4.1.1 In de 1 <sup>e</sup> lijn.....	50
4.1.2 In de 2 <sup>e</sup> lijn.....	52
I. Isolatie .....	52
II. Hygiëne.....	52
III. Persoonlijke beschermingsmiddelen (PPE) .....	52
IV. Maatregelen bij het uitvoeren van aërosol-genererende procedures .....	53
4.2 Mondneusmasker.....	55
4.2.1 Types mondmaskers.....	55
I. Chirurgische vs. Ademhalingsbeschermings / FFP maskers .....	55
II. Chirurgische mondneusmaskers .....	56
III. Ademhalingsbeschermingsmaskers / FFP maskers.....	56
IV. Aandachtspunten bij het kiezen van een gepast masker.....	57
4.2.2 Hoe mondmasker te gebruiken?.....	58
I. Algemeen.....	58
II. Hergebruiken? .....	59
4.2.3 Is het dragen van mondmaskers door de algemene bevolking zinvol? .....	63
I. Patiënten met mogelijke of bevestigde COVID-19.....	63

II. Personen zonder symptomen van COVID-19 .....	63
4.3 'Donning' en 'Doffing' .....	64
4.3.1 Donning .....	64
I. Pre-donning instructies .....	64
II. Richtlijnen voor het aantrekken van PPE vóór contact met een COVID-19 patiënt .....	64
4.3.2 Doffing .....	66
<b>5. Behandeling .....</b>	<b>70</b>
5.1 Supportieve behandeling .....	70
5.2 Geen nood aan preventief aanpassen van chronische medicatie .....	73
5.3 Tromboseprofylaxe .....	74
5.3.1 COVID-19 en coagulopathie .....	74
5.3.2 Richtlijnen voor tromboseprofylaxe .....	75
I. Wat geven? .....	75
II. Bij wie? .....	75
III. Aan welke dosis? .....	76
5.4 Antivirale therapie .....	77
5.4.1 Algemene richtlijnen .....	77
5.4.2 Mogelijke antivirale therapie bij COVID-19 .....	78
I. Chloroquinefosfaat en Hydroxychloroquine .....	78
II. Lopinavir - ritonavir .....	79
III. Remdesivir .....	80
5.4.3 Richtlijnen voor gebruik .....	81
<b>6. Contactgegevens dienst infectieziektebestrijding .....</b>	<b>84</b>
<b>7. Beslisbomen .....</b>	<b>86</b>
7.1 Beslisboom verdenking COVID-19 bij de huisarts .....	86
7.2 Beslisboom verwijzing patient met verdenking COVID-19 naar ziekenhuis .....	87
<b>8. Belangrijke informatiebronnen .....</b>	<b>88</b>

# Voorwoord

Beste lezer,

Ik ben tweedejaars Arts Assistent in Opleiding in de Neurochirurgie aan de Universiteit Gent en onderbrak mijn klinische opleiding dit jaar voor een wetenschappelijk project in het buitenland, met name Zuid-Korea. Dit avontuur kende helaas een abrupt einde door toedoen van een intussen welgekend beestje: SARS-CoV-2. Ik besloot mijn project af te breken en terug te keren naar mijn thuisland om ten dienste te kunnen staan van de kliniek... Om er helaas al snel achter te komen dat ik net als vele Belgen, maar in tegenstelling tot de meeste artsen, eerst nog 'technisch werkloos' thuis zit.

Het is als zorgverlener in deze tijden erg moeilijk thuis in quarantaine toe te moeten zien hoe collega's zich uit de naad werken. Daarom mijn keuze om deze tijd alsnog nuttig te besteden door een Nederlandstalig overzicht te maken van de huidige basiskennis omtrent SARS-Cov-2 en COVID-19. De tekst is veelal overgenomen of vertaald uit de bronnen die steeds aan het einde van het hoofdstuk worden vermeld. Ik hoop dat dit overzicht iets kan bijdragen voor zij die het momenteel in de kliniek te druk hebben om er de literatuur allemaal op na te lezen.

Graag vraag ik u er rekening mee te houden dat de informatie omtrent COVID-19 heel snel toeneemt en de evidentie en richtlijnen dus op korte termijn (kunnen) veranderen. Waar mogelijk wordt in de tekst steeds de link vermeld naar de site waar de meest recente informatie kan worden gevonden. Hier beschreven informatie is gebaseerd op artikels en richtlijnen gepubliceerd t.e.m. 17/04/2020. De meest recente versie van dit document kan u steeds terugvinden op:

<https://drive.google.com/drive/folders/175eK-qDczHB-4IzJDNbBC8A8dwQzxSi5?usp=sharing>.

Veel sterkte aan alle collega's,

Dr. Anne-Sophie Van Haver  
ASO Neurochirurgie, UGent

# 1. Coronavirus SARS-CoV-2

## 1.1 Definitie

Coronavirussen (CoV) zijn een grote familie van **virussen** die ziekten veroorzaken, variërend van een verkoudheid tot ernstige ziekten zoals MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome) en SARS-CoV (Severe Acute Respiratory Syndrome). Coronavirussen zijn **zoönitisch**, wat betekent dat ze worden overgedragen tussen dieren en mensen. Coronavirussen zijn enveloppevirussen waarvan het genoom is samengesteld uit positief enkelstrengig RNA. In totaal zijn er 7 stammen van coronavirussen gekend die mensen kunnen infecteren.

**Het coronavirus SARS-CoV-2** (voorheen 2019-nCoV genoemd), **veroorzaakt de ziekte COVID-19** en is een nieuwe stam die nog niet eerder bij mensen was geïdentificeerd. Het werd voor het eerst gerapporteerd in Wuhan, China, op 31 december 2019, vandaar de oorspronkelijke naam '2019-nCoV'. Het behoort tot de *Betacoronavirussen*, waartoe ook SARS-CoV (nu SARS-CoV-1 hernoemd) en MERS-CoV behoren, gekend als zoönoses die bij de mens ernstige tot dodelijke infecties veroorzaken. Ze zijn vaak afkomstig van vleermuizen, waarbij zonder duidelijke reden de soortbarrière plots werd overschreden en de mens werd geïnfecteerd, al dan niet via tussengastheren.

Bron:

- Sciensano: <https://www.sciensano.be/nl/gezondheidsonderwerpen/coronavirus> (16/03/2020)
- Belgian Biosafety Server: <https://www.bioveiligheid.be/bioveiligheid-sars-cov-2> (17/03/2020)

## 1.2 Globale epidemiologische situatie

Op **31 december 2019** meldden de gezondheidsautoriteiten in **Wuhan, China**, een cluster van patiënten met longontsteking van onbekende oorzaak. Het overgrote deel van de gevallen had de Huanan-voedselmarkt bezocht (met vis, zeevruchten en levende dieren). Deze markt is op 1 januari 2020 gesloten. Uit het onderzoek bleek dat de eerste groep besmette personen 41 patiënten omvatte die tussen 8 december 2019 en 2 januari 2020 symptomen ontwikkelden.

Op **07/01/2020** werd een **nieuw coronavirus (SARS-CoV-2) als oorzaak** geïdentificeerd.

**Sciensano**, het Belgisch Instituut voor Volksgezondheid, analyseert, als onderdeel van de surveillanceopdracht, de COVID-19-gegevens die zijn verzameld door een netwerk van partners. De indicatoren die uit deze gegevens voortvloeien, worden gepresenteerd in een **dagelijkse rapport** op de Sciensano-website. Dit valt te raadplegen via volgende link: [https://epidemiologie.wiv-isp.be/ID/Pages/2019-nCoV\\_epidemiological\\_situation.aspx](https://epidemiologie.wiv-isp.be/ID/Pages/2019-nCoV_epidemiological_situation.aspx).

Op basis van deze data bleek op 16/03/2020 (prille begin epidemie in België) het volgende:

	Bevestigde gevallen	Sterfgevallen	Sterfgevallen in %
Wereldwijd	151 363	5 758	3,8
In Europa	41 499	1 744	4,2
In België	1 058	5	0,5

Op 10/04/2020 zagen we volgende cijfers:

	Bevestigde gevallen	Sterfgevallen	Sterfgevallen in %
Wereldwijd	1 617 204	97 039	6,0
In België	26 667	3 019	11,3

Deze cijfers worden dagelijks geüpdatet aan de hand van de meest recente data. Voor de meest recente informatie verwijs ik dan ook graag naar de site van Sciensano, bereikbaar via bovenstaande link.

Enkele opmerkingen bij bovenstaande cijfers en aanvullende informatie verschaft door Sciensano op 16/03/2020 en 10/04/2020:

- Het aantal besmettingen in België nam aanvankelijk **exponentieel** toe over tijd, maar de **snellheid van toename lijkt de afgelopen dagen gestagneerd**. Het kan nog niet met zekerheid gezegd worden of de piek bereikt is, maar de huidige grafieken zijn hoopgevend.
- Op 16/03 was **24%** van de in België getroffen patiënten **opgenomen** in een ziekenhuis, **5%** op de **intensieve** zorgen en had **3% ademhalingsondersteuning** nodig.  
Cave: Deze percentages liggen hoger als men ze berekent op recentere aantallen. Dit is voornamelijk te wijten aan het feit dat de criteria om te testen zijn veranderd, waarbij men enkel nog patiënten test met ernstige klachten met nood aan hospitalisatie. Het globale aantal cases is m.a.w. een forse onderschatting, met voornamelijk vaststellen van de meest zieke gevallen. De cijfers van het totaal aantal cases en percentages die op basis hiervan worden berekend moeten dus met grote omzichtigheid benaderd worden.
- Wereldwijd gold op 10/04 een **sterftepercentage** van **6%**. Ook dit is een overschatting, aangezien het totaal aantal besmettingen fors onderschat wordt en de meest ernstige gevallen een hogere kans hebben om vastgesteld te worden.
- Er lijkt een **ongelijkheid** te bestaan tussen **Vlaanderen** enerzijds en **Wallonië en het Brussels Hoofdstedelijk Gewest** anderzijds: terwijl ca. 60% van de Belgische bevestigde COVID-19 gevallen in Vlaanderen waren en slechts ca. 40% in Wallonië en Brussel., deden meer dan de helft (51%) van de sterfgevallen zich wel in Wallonië en Brussel voor. Wat de reden hiervoor is is niet duidelijk.

Deze cijfers zijn een momentopname. Naarmate de epidemie verder evolueert zullen er andere trends kunnen worden vastgesteld.

Wereldwijd zijn **grote verschillen tussen** de mate waarin **landen** getroffen worden door COVID-19.

- De Scandinavische landen en de Balkanlanden lijken minder zwaar getroffen, terwijl bv. in Noord-Italië het virus bijzonder hard toesloeg. In België zijn Limburg en Henegouwen het zwaarst getroffen.

! Cave: Het **vergelijken** van landen is onder huidige omstandigheden echter extreem **moeilijk**. Uitgebrachte cijfers zijn per land afhankelijk van de eigen beleidsvoering (hoe wijd wordt getest? Wie wordt opgenomen in de statistieken? Enz.) Bovendien deed SARS-CoV-2 niet in elk land op het zelfde moment zijn intrede. Het is met andere woorden *appels met peren vergelijken*.

- Toch trachten wetenschappers trends te ontdekken die de verschillen tussen landen kunnen verklaren, om zo een optimale beleidsstrategie te bepalen.

! Cave: Variatie tussen landen kan echter **niet enkel verklaard worden vanuit het verschil in beleid**. Zo spelen o.a. **ook genetische factoren** een rol.

Zo ontdekten onderzoekers aan de UGent dat bijna de helft van de variatie tussen Europese landen in aantal besmettingen en overlijdens door covid-19 kan verklaard worden door het al dan niet aanwezig zijn van het D-polymorfisme van het ACE1-gen in de populatie.

- Het is essentieel verschillen tussen landen voorzichtig te interpreteren en niet puur te herleiden naar een verschil in beleidsvoering.

De huidige SARS-CoV-2 epidemie is de 3<sup>e</sup> coronavirus-epidemie, na de SARS-CoV epidemie in 2003 en de MERS-CoV epidemie in 2012. Onderstaande tabel geeft een overzicht en vergelijking van de voornaamste eigenschappen van deze drie epidemies:

	<b>SARS-CoV-1</b>	<b>MERS-CoV</b>	<b>SARS-CoV-2</b>
Timing	2003	2012	2019
Bron	Vleermuizen → palmsapboeren, Chinese fretten, wasberen als voedsel verkocht op markt	Vleermuizen → dromedarissen	Vleermuizen → slangen? (Seafood Wholesal Market)
Origine	Guangdong, China	Arabisch schiereiland	Wuhan, China
Verspreiding	29 landen	27 landen	185 landen
Virologie	Betacoronavirus, subgenus sarbecovirus	Betacoronavirus, subgenus merbcovirus	Betacoronavirus, subgnus sarbecovirus
Case fatality ratio	10% (747/8.096)	35% (858/2.494)	3,4% (3646/107.351)
R <sub>0</sub>	2-3	0.7	2-3

Bron:

- Sciensano: <https://www.sciensano.be/nl/gezondheidsonderwerpen/coronavirus> (16/03/2020)
- Capitem selectum "COVID-19: epidemiologie en modellen" door Dr. Steven Callens, diensthoofd Algemene Inwendige Ziekten Universitair Ziekenhuis Gent. Beschikbaar via: <https://www.youtube.com/watch?v=5yqvYTRgITQ>
- Delanghe JR et. al. The host's angiotensin-converting enzyme polymorphism may explain epidemiological findings in COVID-19 infections. *Clin Chim Acta*. 2020 Jun;505:192-193. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.03.031>. Epub 2020 Mar 24.
- UGent nieuws: "Waarom wordt het ene land veel zwaarder getroffen door covid-19 dan het andere?", beschikbaar op: <https://www.ugent.be/nl/actueel/corona-polymorfismen>. Bezocht op 15/04/2020.



# 1.3 Viruseigenschappen

## 1.3.1 Algemeen

### I. Het genoom & mutaties

- Alle coronavirussen (CoV) zijn **omkapselde enkelstrengige RNA-virussen**.
  - De familie van coronavirussen bestaat uit:
    - **4 CoV die wijd verspreid** zijn en doorgaans een verkoudheid veroorzaken (MAAR ook virale pneumonie kunnen veroorzaken, vnl. in patiënten met comorbiditeiten)
    - **SARS-CoV (recent hernoemd tot SARS-CoV-1)** en **MERS-CoV** dewelke epidemies met hoge mortaliteit veroorzaakten en meest gelijkend zijn op **SARS-CoV-2** dat COVID-19 veroorzaakt. SARS-CoV-2 is het meest verwant met SARS-CoV-1 (79,5% gelijkenis in genoom).
- Het complete RNA-genoom van het SARS-CoV-2 virus bedraagt 29.9 kB en bevat een variabel aantal (6-11) open reading frames (ORFs).
  - 2/3 van het virale RNA, voornamelijk gelokaliseerd in het eerste ORF (ORF1a/b) transleert in 2 polyproteïnen, (pp1a en pp1b) en encodeert 16 niet-structurele proteïnen (NSP)
  - de overige ORFs coderen voor accesoire en structurele proteïnen
  - het overige deel van het genoom encodeert 4 essentiële proteïnen:
    - spike glycoproteïn (S)
    - small envelope proteïn (E)
    - matrix proteïn (M)
    - nucleocapsid proteïn (N)

en andere accesoire proteïnen die interfereren met het immuunsysteem van de host
- **Graad van mutatie?**
  - Op basis van de huidige informatie lijkt een zekere graad van mutatie aanwezig, doch is deze kleiner dan bij de influenzavirussen.
  - Op dit ogenblik zijn **2 prevalentie types** bekend:
    - **L-type:** 70% agressiever, besmettelijker
    - **S-type:** 30% minder agressief en besmettelijk

➔ Het L-type predomineerde in de vroege fase van de epidemie in China. Dit verklaart mogelijk waarom studies uitwijzen dat gevallen van COVID-19 buiten Hubei milder lijken te verlopen.

### II. Replicatie en pathogenese

1. SARS-CoV-2 gebruikt de **ACE-2 receptor** om cellen binnen te dringen:
  - S-glycoproteïn bindt aan de ACE-2 receptor die zich op de oppervlakte van de celmembraan van een humane cel bevindt, waarna fusie met de celmembraan plaatsvindt.
  - S-glycoproteïn is hetzelfde proteïne als dat waarmee SARS-Cov-1 aan humane cellen bindt.
  - Het heeft 2 subunits:
    - Subunit S1: bepaalt welke hosts het virus kan infecteren en het cellulair tropisme, met als sleuteldomein RBD
    - Subunit S2: medieert de fusie tussen het membraan van het virus a.d.h.v. 2 tandem domeinen (heptade repeats): HR1, HR2

- Het S-glycoproteïne en de ACE-2 receptor spelen een cruciale rol in de virus-receptor binding affiniteit; cellen die ACE-2 receptoren tot expressie brengen zijn kwetsbaar voor infectie.
- Deze ACE-2 receptor komt tot expressie in:
  - **het cardiovasculair stelsel**  
myocardcellen, arteriële gladde spiercellen  
! Cave: een myocardinfarct kan de ACE-2-expressie in het hart verhogen, wat de hogere ernst zou kunnen verklaren in patiënten met cardiale comorbiditeit.
  - **het renaal en urogenitaal stelsel**  
proximale renale tubulus cellen, urotheelcellen in de blaas, testis
  - **het gastro-intestinaal stelsel**  
enterocyten van de dunne darm, epitheelcellen van het ileum, de oesofagus, de maag en de lever, gastro-intestinale gladde spiercellen
  - **het endocrien stelsel**  
eilandjes van Langerhans in de endocriene pancreas
  - **het longweefsel**  
type 2 alveolaire cellen in de longen (AT2-cellen)
  - **het zenuwstelsel**  
neuronen

Met de hoogste expressie in het cardiovasculair, gastro-intestinaal en renaal stelsel en een lagere expressie in het longweefsel.

- ➔ Daarom moeten we naast het beeld van virale pneumonie ook letten op mogelijke virale effecten op het **myocard weefsel**, met name hypoxemie-geïnduceerde cardiale celdood.
- ➔ Daarom kunnen patiënten met diabetes type 1 zich vermoedelijk presenteren met een **diabetische ketoacidose**, eerder dan met de typische symptomen.
- ➔ In uitzonderlijke gevallen kan een infectie van het **centrale zenuwstelsel** plaatsvinden: vanuit de neus kunnen virale partikels door de lamina cribiforma van het os ethmoidale dringen en de hersenen infecteren. Endotheliale rupturen in de cerebrale capillairen kunnen gepaard gaan met intracerebrale bloedingen, met fatale gevolgen.
- ➔ Onder andere hieruit vallen de symptomen van COVID-19 te verklaren: **dyspnoe, diarree, acuut hartfalen, nierfalen**.  
Cave: vele symptomen zijn echter secundair aan een uitgesproken immuunrespons met cytokinestorm en niet ten gevolge van directe virale schade aan de hostcellen (cfr. infra).

- ACE-2 expressie is verhoogd in volgende gevallen:
  - diabetes mellitus type 1 en 2
  - arteriële hypertensie
  - chronische therapie met ACE-I, sartanen, thiazolinediones (Glitazonen), NSAID's (Ibuprofen).
  - Rokers, meest opvallend t.h.v. longweefsel

**! Hoewel HYPOTHETISCH een verhoogde expressie van ACE-2 receptoren een infectie met SARS-CoV-2 zou kunnen faciliteren en tot een ernstiger ziekteverloop zou kunnen leiden is hier tot op heden nog GEEN WETENSCHAPPELIJKE EVIDENTIE voor !**

2. Na fusie van virus met celmembraan komt het **viraal genoom vrij in het cytoplasma**
3. Het virale RNA gebruikt de **replicatiemechanismen van de humane hostcel**:
  - het transleert in 2 polyproteïnen pp1a en pp1b
  - deze coderen voor niet-structurele proteïnen en vormen een replicatie-transcriptie complex (RTC) in een dubbellaagig membraan vesikel

- dit RTC repliceert en synthetiseert een set van subgenomische RNA's
  - deze encodieren op hun beurt voor accessoire en structurele proteïnen
4. Al deze componenten worden geassembleerd tot **nieuwe viruspartikels**, dewelke op hun beurt fuseren met het plasmamembraan en vrijkomen uit de hostcel om nieuwe cellen te infecteren.

### III. Immuunrespons

Het betreft een **nieuw virus**, waardoor men er vanuit moet gaan dat nog **niemand** uit de populatie **immuuniteit** heeft en **iedereen** dus **vatbaar** is voor SARS-CoV-2.

- SARS CoV-2 invadeert de respiratoire mucosa en infecteert cellen van de lage luchtwegen, wat een immuunrespons met de productie van een **cytokinestorm** in het lichaam triggert:
  1. Na virale replicatie worden het virale RNA en de PAMPs (pathogen associated molecular patterns) gedetecteerd door PRRs (pattern recognition receptors) van het innate immuumsysteem:
    - Toll-like receptors (TLR3, 7, 8 en 9) detecteren viraal RNA in het endosoom
    - MDA5 (melanoma differentiation-associated gene 5) en cGAS (cyclic GMP-AMP synthase) detecteren viraal RNA in het cytoplasma
  2. Adaptoren worden gerecruteerd, downstream cascades worden geactiveerd en er is grootschalige productie van IFN $\alpha$ , IFN $\beta$  en proinflammatoire cytokines (IL-1, IL-2, IL-4, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-12, IL-13, IL-17, basic FGF, GCSF, macrophage colony-stimulating factor (MCSF), IP-10, MCP-1, MIP-1 $\alpha$ , MIP1B, PDGF, TNF- $\alpha$ , hepatocyte growth factor (HGF) e.a.).
  3. Deze zogenaamde "cytokinestorm" kan een virale sepsis initiëren met **inflammatoir-geïnduceerde schade aan de longen**. Dit kan lijden tot verdere complicaties als **pneumonie, acute respiratory distress syndrome (ARDS), respiratoir falen, shock, orgaanfalen en overlijden**.

→ De meeste overlijdens zijn ten gevolge van ARDS en multi-orgaanfalen, ten gevolge van bovenstaand beschreven cytokinestorm.

Cave: Cel- en weefselschade kan daarnaast ook voortkomen uit **directe schade door toedoen van viraal cytopathisch effect op de hostcellen**.

- **Verworven immuniteit na doormaken infectie?**
  - Studies stellen vast dat geïnficeerde patiënten met SARS-CoV-2 antilichamen aanmaken. Er is minimale evidentie die suggereert dat deze antistoffen ook protectief zijn, doch dit dient nog verder te worden onderzocht.
  - Het is onbekend of dit zich bij alle geïnficeerde patiënten voordoet en hoelang deze antistoffen aanwezig blijven.

#### DUS:

Het is tot op heden **nog niet bekend of en zo ja hoelang men immuniteit creëert** tegen het SARS-CoV-2 na het doormaken van COVID-19. Naar analogie met het SARS-CoV-1 en MERS-CoV verwachten wetenschappers het verkrijgen van een adaptieve immuniteit met specifieke IgG antilichamen ook na het doormaken van een SARS-CoV-2 infectie, die tot meerdere maanden bescherming zou kunnen bieden. Dit zijn heden

echter **VERONDERSTELLINGEN** en dus nog niet wetenschappelijk onderbouwd. Deze hypothese zal pas met der tijd bevestigd of ontkracht kunnen worden.

- Op heden bestaat **nog geen vaccin** voor SARS-CoV-2, doch hier wordt wereldwijd hard aan gewerkt.

Bron:

- Sciensano 2019-nCoV – Algemene informatie: [https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Pages/2019-nCoV\\_general\\_information.aspx](https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Pages/2019-nCoV_general_information.aspx)
- Zhou P. et. al. Discovery of a novel coronavirus associated with the recent pneumonia outbreak in humans and its potential bat origin. Nature volume 579, pages270–273(2020). Available from: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
- Lu R et. al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet. 2020 Feb 22;395(10224):565-574. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8). Epub 2020 Jan 30.
- Wang C et. al. The establishment of reference sequence for SARS-CoV-2 and variation analysis. J Med Virol. 2020 Mar 13. <https://doi.org/10.1002/jmv.25762>. [Epub ahead of print]
- Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. Nature [Preprint]. 2020 : [19 p.]. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3>
- Eakachai Prompetchara et. al. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. Asian Pac J Allergy Immunol. 2020 Mar;38(1):1-9. Available from: <https://doi.org/10.12932/AP-200220-0772>.
- Jia Liu et. al. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV, 13 February 2020, Journal of Medical Virology, Volume 92, Issue 5, available from: <https://doi.org/10.1002/jmv.25709>
- Lei Fang et. al. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? The Lancet Respiratory Medicine 11 March 2020, available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213260020301168?via%3Dihub>
- European Society of Cardiology, Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers, available from: <https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-%28CHT%29/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang>
- Li B. et. al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. Clin Res Cardiol. 11 March 2020, available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Prevalence+and+impact+of+cardiovascular+metabolic+diseases+on+COVID-19+in+China>
- Ying-Ying Zheng et. al., COVID-19 and the cardiovascular system, Nature Reviews Cardiology, 05 march 2020, available from: <https://www.nature.com/articles/s41569-020-0360-5?fbclid=IwAR3HoFrfs6ePbGvNFTex6jz3dc0yA7Xfw3UwzWkCCLDmZn9nIYejAuCM88>
- Up to date: [https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search\\_result&selectedTitle=1~64&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search_result&selectedTitle=1~64&usage_type=default&display_rank=1)
- Du M. et. al. Multi-omics Evaluation of Gastrointestinal and Other Clinical Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. Gastroenterology. 2020 Mar 28. pii: S0016-5085(20)30399-1. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.045>

## 1.3.2 Transmissie & inactivatie

### I. Basis reproductieve ratio $R_0$

$R_0$  = het gemiddeld aantal mensen waaraan een geïnfecteerd persoon het virus doorgeeft

➔ wordt beïnvloed door zowel VIRUSEIGEN EIGENSCHAPPEN als door MENSELIJK GEDRAG

Interventies als ‘social distancing’ en intensievere hygiëne halen  $R_0$  omlaag

- Als  $R_0 < 1$  de epidemie zal uitdoven
- Als  $R_0 = 1$  de epidemie zal aan een zelfde tempo verder schrijden
- Als  $R_0 > 1$  de epidemie zal exponentieel toenemen

Huidige inschatting:  $R_0 \sim 2-3$

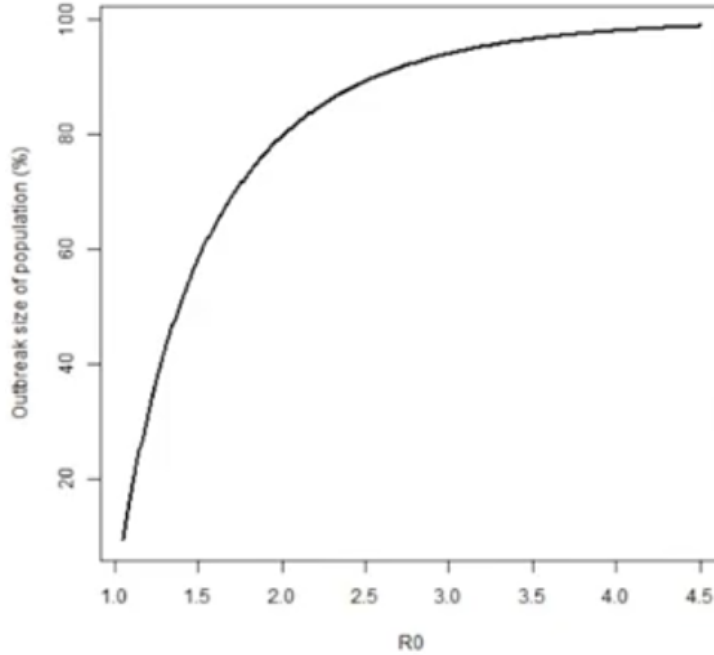
dit is iets hoger dan bij seizoensgebonden influenza (0,9-2,1)

Cave: cijfers variëren enigszins van studie tot studie, doch meestal rond deze range.

! Dit betekent dat om  $R_0$  onder 1 te krijgen extra maatregelen moeten worden ingezet om het MENSELIJK GEDRAG dusdanig aan te passen dat MEER DAN DE HELFT van de infecties voorkomen of gecontroleerd kunnen worden.

M.a.w. zolang we onze weerstand tegen het virus niet kunnen verhogen (door vaccinatie of verworven immuniteit) zullen we onze **menselijke contacten met meer dan 50% moeten verminderen om een stagnering van de curve te bekomen.**

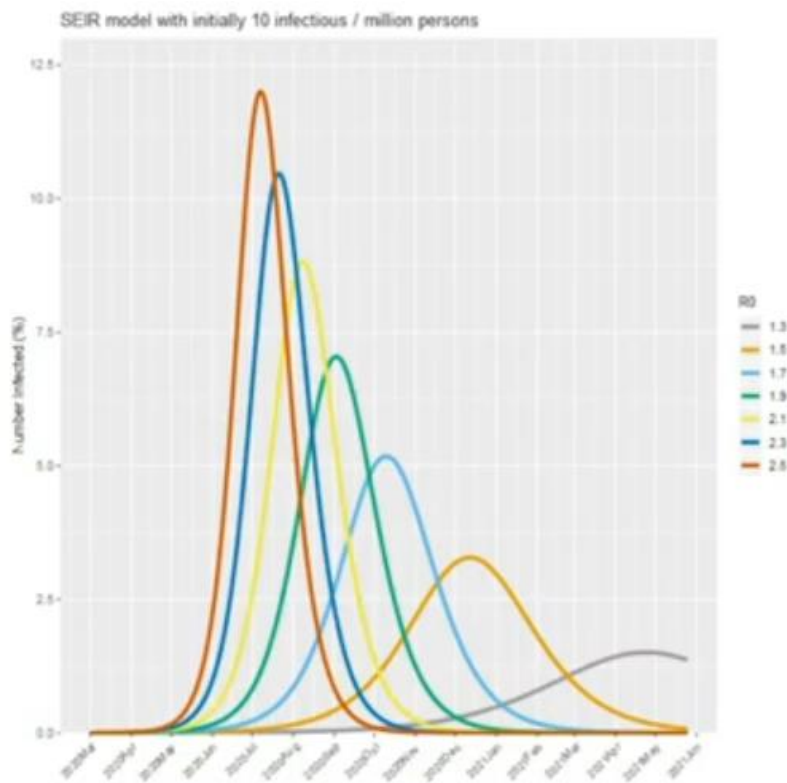
1) De totale (theoretische) uitbraakgrootte hangt af van  $R_0$ :



Bij een  $R_0$  tussen 2 en 3 verwacht men dat tussen 70 en 90% van de bevolking uiteindelijk besmet zal raken met dit SARS-CoV-2 virus.

➔ Deze grafiek geeft m.a.w. het belang van de aanpassing in menselijk gedrag weer. Hoe lager we a.d.h.v. hygiënische maatregelen en social distancing  $R_0$  kunnen brengen, hoe feller we de besmettingsgraad kunnen terugdringen.

2) Het totaal aantal personen die infectieus zijn per tijdsperiode hangt af van  $R_0$ :



Bij een  $R_0 = 2,5$  verwacht men max. 12,5% van de bevolking gelijktijdig infectieus zal zijn.

Bij een  $R_0 = 1,3$  verwacht men max. 1,5% van de bevolking gelijktijdig infectieus zal zijn.

- Indien maatregelen worden ingevoerd en nageleefd kan de piek van hoogste aantal infectieuze patiënten tegelijkertijd zowel worden uitgesteld als worden verlaagd. M.a.w. hoe lager  $R_0$  hoe minder de gezondheidszorg op eenzelfde moment wordt belast, dus hoe kleiner het risico op overbelasting ervan.

**Indien we 1) het aantal totale zieken ten gevolge van deze epidemie willen verminderen en 2) de personen die toch ziek worden optimaal willen kunnen verzorgen in de ziekenhuizen, is het van cruciaal belang  $R_0$  zo laag mogelijk te maken.**

Het volledig stoppen van de epidemie is zelfs mits verregaande maatregelen niet mogelijk en ook niet het doel. Het doel is ze dermate in de hand te houden dat de zorg op elk moment optimaal kan blijven voor de zieken die vallen en dit zeker tot op het moment dat immuniteit verworven is in de maatschappij, hetzij door het doormaken van de ziekte, hetzij door vaccinatie.

## II. Wijze van transmissie

- Het humaan coronavirus heeft *in het algemeen* de epitheelcellen van de **luchtwegen** en het **maagdarmkanaal** als belangrijkste doelwitcellen. Omwille van deze eigenschap vindt **uitscheiding** via deze organen plaats.
- De overdracht tussen mensen ("person to person") van SARS-CoV-2 vindt plaats door nauw contact, via:
  1. **Druppelinfectie:**
    - = de slijmvliezen worden blootgesteld aan infectieuze druppels die door een geïnfecteerde persoon worden voortgebracht en vervolgens worden ingeademd.
      - Er is uitgebreide evidentie dat transmissie via grote druppels plaatsvindt, die vrijkomen tijdens het **hoesten en niezen** en tot op **1,5m** in de lucht geprojecteerd kunnen worden en vervolgens door een ander ingeademd worden.
      - Of deze druppels ook voort kunnen worden gebracht bij normale uitademing of praten is heden nog niet duidelijk, maar wordt mogelijk geacht. **Ook asymptomatische patiënten blijken het virus namelijk te verspreiden.** Sommige bronnen vermelden transmissie door asymptomatische patiënten zelfs als belangrijkste parameter van de snelle verspreiding van dit virus.
        - **Nies- en hoesthygiëne is van cruciaal belang, alsook het aanhouden van 1,5m afstand van besmette personen. Aangezien een lange incubatieperiode bestaat tot 14 dagen en ook asymptomatische patiënten besmettelijk zijn houdt dit in principe in: 1,5m afstand houden van elke persoon!**
        - Een **chirurgisch masker** kan transmissie via grote druppels van de drager naar de omgeving voorkomen. Moest er dus geen schaarste aan mondmaskers heersen zouden we elke persoon met klachten adviseren een chirurgisch mondmasker te dragen om diens omgeving te beschermen. Gezien er echter schaarste heerst wordt als alternatief een zelfgemaakt stoffen masker of omgebonden sjaal aanbevolen.
    - 2. **Airborne transmissie??**
      - = de slijmvliezen worden blootgesteld aan viruspartikels in kleine druppeltjes die enige tijd in de lucht bleven zweven en vervolgens werden ingeademd.
        - Heden is hier nog **geen consensus** over!
          - Een recente studie toont echter wel de mogelijkheid van het virus om meerdere uren (min. **3u**) in **aerosol** aanwezig te blijven.

- **Internationale richtlijnen zijn niet consistent** over al dan niet nemen van “airborne precautions”!
  - ➔ De richtlijnen zijn het erover eens dat in alle gevallen beschermingsmateriaal moet worden gedragen om druppelinfectie te voorkomen en in geval van aerosol genererende procedures tevens voorzorgsmaatregelen tegen airborne transmissie noodzakelijk zijn. Bepaalde landen leggen voorzorgsmaatregelen tegen airborne transmissie in alle gevallen op. Over het algemeen geldt dat de mogelijkheid tot bescherming ook in belangrijke mate bepaald zal worden door welk materiaal ter beschikking is.

### 3. Contact transmissie

= via gecontamineerde fomieten (indirect contact)

Wordt vaak onderschat, maar kan een ontzettend belangrijke bijdrage leveren!

- Geïnfecteerde druppeltjes slaan neer op nabije oppervlakken en objecten (o.a. bureaublad, tafel, telefoon, deurklink...).
- Afhankelijk van het **type oppervlak** waarop het terecht komt, alsook de **temperatuur** en de **vochtigheidsgraad** overleeft het virus voor een zekere periode op dit oppervlak.
  - ➔ Er zijn momenteel nog onvoldoende gegevens beschikbaar specifiek inzake de stabiliteit van SARS-CoV-2 op oppervlakken en in het milieu om cijfers met zekerheid aan te nemen. Voorzichtigheid is nog geboden.
  - ➔ *Algemeen* geldt voor humane coronaviridae als SARS-CoV-1 en MERS-CoV:
    - Reductie van de levensduur bij hoge temperaturen (>30°C), verlenging van de levensduur bij lage temperaturen (<4°C)
    - Bij zelfde temperatuur langere overlevingsduur bij hogere vochtigheidsgraad
    - Stabiliteit van sterk (lange overlevingsduur) naar zwak (korte overlevingsduur): plastic, glas > roestvrijstaal > plaasterwerk > papier, karton > katoen > hout, koper
  - ➔ Een recente studie toont aan dat SARS-CoV-2 stabiel is op plastic en roestvrijstaal dan op papier/karton en koper. Volgende cijfers worden gemeld bij kamertemperatuur:
 

- Plastic en roestvrij staal	tot 72u
- Papier en karton	tot 24u
- Koper	tot 4u
- Wanneer iemand een dergelijk gecontamineerd oppervlak aanraakt en vervolgens zijn/haar neus, ogen of mond, worden diens slijmvliezen eveneens blootgesteld aan viruspartikels.
- **Ook handhygiëne en regelmatig reinigen van oppervlakken blijft van cruciaal belang, alsook het voorkomen van het aanraken van het gezicht!**

### 4. Fecaal-orale transmissie??

Kan niet worden uitgesloten.

- PCR testen, alsook virale kweek op faecesstalen konden SARS-CoV-2 aantonen.
- Voor *SARS-CoV-1* geldt een overlevingsduur van min. 1-2 dagen in faeces en urine bij kamertemperatuur. Het virus is stabiel (tot 4 dagen) in stoelgang van patiënten met diarree (gezien hogere pH dan normale stoelgang).

- Een virus overleeft over het algemeen niet op een **overledene**, maar tot kort na het overlijden is een overledene wel nog besmettelijk. Bij lage temperaturen door koeling van het lichaam en hoge luchtvochtigheid kan een virus nog **tot 3 dagen na overlijden** aanwezig zijn.

Het is van belang een waardig afscheid mogelijk te maken, doch mits in acht name van de grootste voorzorgsmaatregelen (cfr. hoofdstuk 3.7).

### III. Infectieuze dosis

- De infectieuze dosis van het virus is onbekend.

### IV. Incubatietijd en besmettelijksduur

- Bij observatie van 88 gevallen die in de periode 20-28 januari 2020 werden gediagnosticeerd met COVID-19 met ook een reisgeschiedenis naar Wuhan, werd een **incubatietijd** vastgesteld variërend van 2,1 tot 11,1 dagen (**gemiddeld 6,4 dagen**), bevindingen vergelijkbaar met andere studies en die tevens in dezelfde range liggen als bij SARS-Cov-1 en MERS-CoV.

Er wordt algemeen een incubatietijd van **2 tot 14 dagen** aangenomen.

- De 95de percentiel van de incubatieperiode schommelt tussen de 10,3 en 14,6 dagen (5 studies). Dit betekent dat wanneer men een quarantaineperiode van 14 dagen aanhoudt, men verwacht ca. 95% van de gevallen uit te kunnen sluiten.
- Er zijn meldingen van langere incubatieperiodes tot 24 dagen, doch discussie bestaat of het hier om een reële outlier gaat of een dubbele blootstelling betreft.

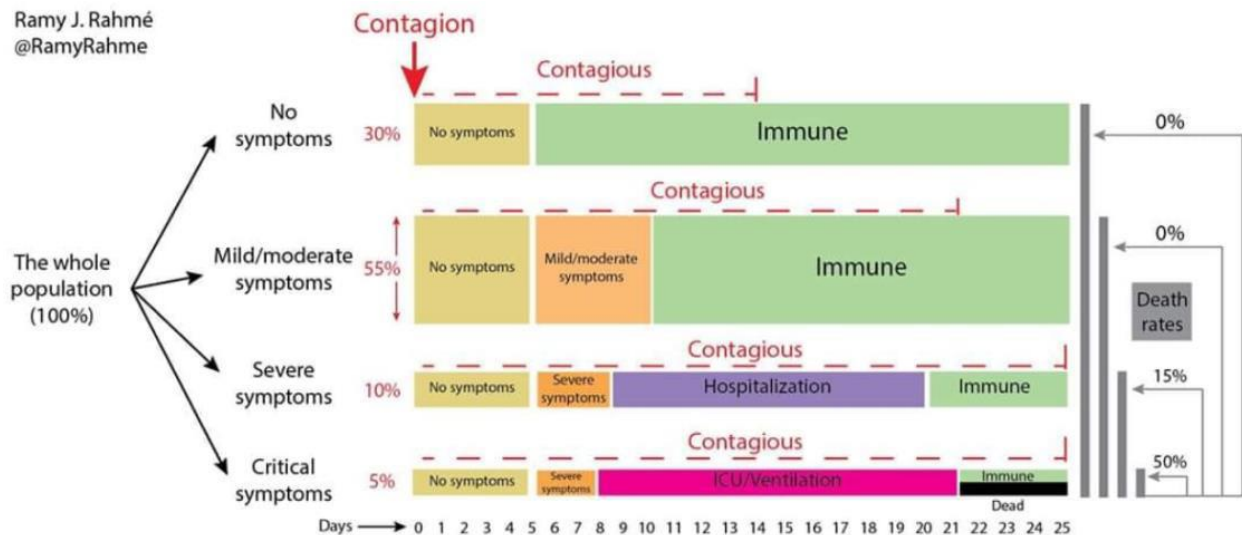
- Het is **onduidelijk hoelang een persoon besmettelijk blijft**.

Recente resultaten lijken aan te geven dat patiënten tot weken na de eerste symptomen positieve pharyngeale PCR kweken kunnen hebben, maar dat dit niet correleert met klinische virustransmissie.

M.a.w. men neemt aan dat patiënten minder lang besmettelijk zijn dan dat hun PCR's positief blijven. Studies wijzen uit dat een patiënt **gemiddeld tot 8 dagen besmettelijk blijft na de eerste symptomen**, doch dit getal is met enorme omzichtigheid te benaderen. Een positieve PCR-test betekent in elk geval niet automatisch dat de patiënt nog besmettelijk is.

- Onderstaande figuur geeft een overzicht van de verschillende klinische presentaties van COVID-19 en hun geschatte voorkomen en duur van besmettelijkheid. Deze figuur moet **MET GROTE VOORZICHTIGHEID GEÏNTERPRETEERD** worden! Er is nog **géén consensus** over hoe lang de infectieuze periode duurt en zeker niet over hoeveel voor aanvang van symptomen er reeds besmetting kan optreden. Zo valt op dat hier rekening wordt gehouden met een besmettelijksduur van (veel) langer dan 8 dagen.





References:

1. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. Lauer SA et al. Ann Intern Med. 2020 Mar 10.
2. Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID19 mortality and healthcare demand. Neil M Ferguson et al. Imperial College COVID-19 Response Team. 16 March 2020.
3. Viral dynamics in mild and severe cases of Covid-19. Yang Liu et al. The Lancet, March 19, 2020.

## V. Inactivatie

- Het virus wordt **geïnactiveerd door zeep en bijna alle ontsmettingsmiddelen**, alleen chloorhexidine lijkt weinig werkzaam.
- De WHO beveelt aan "om ervoor te zorgen dat de procedures voor het reinigen en desinfecteren van het milieu consequent en correct worden gevolgd". Een grondige reiniging van de omgeving met water en reinigingsmiddel en het gebruik van veelgebruikte ontsmettingsmiddelen op ziekenhuisniveau (zoals natriumhypochloriet) zijn effectief en voldoende.
- Hieronder enkele voorbeelden, doch andere effectieve desinfectantia zijn mogelijk:
  - Voor desinfectie van grote oppervlakken:  
**Bleekmiddel met 0,1% natriumhypochloriet, water met 4% bleekwater** (doe 40 ml bleekwater (=4 soeplepels) in een fles van 1 liter)
  - Voor desinfectie van kleine oppervlakken:  
**ethanol 70%**
  - Voor desinfectie handen:  
**alcohol-based hand rubs, gebaseerd op 80% ethanol of 75% 2-propanol**
- Het virus is gevoelig voor UV straling en verhitting.

Bron:

- Sciensano: <https://www.sciensano.be/nl/gezondheidsonderwerpen/coronavirus> (16/03/2020)
- Belgian Biosafety Server: <https://www.bioveiligheid.be/bioveiligheid-sars-cov-2> (17/03/2020)
- WHO Guidelines for Workplace Safety: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/getting-workplace-ready-for-covid-19.pdf>
- WHO "First data on Stability and resistance of SARS coronavirus compiled by members of WHO laboratory network. Available from: [https://www.who.int/csr/sars/survival\\_2003\\_05\\_04/en/](https://www.who.int/csr/sars/survival_2003_05_04/en/)
- Up to date: [https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search\\_result&selectedTitle=1~64&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search_result&selectedTitle=1~64&usage_type=default&display_rank=1)
- Center for Disease Control and Prevention [Internet]. Atlanta: CDC; c2020, Symptoms of Novel Coronavirus (2019-nCoV) Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/symptoms.html>
- Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). Indian J Pediatr. 2020 Apr;87(4):281-286. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6>.

- Eakachai Prompetchara et. al. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2020 Mar;38(1):1-9. Available from: <https://doi.org/10.12932/AP-200220-0772>.
- Peng X et. al. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. *Int J Oral Sci.* 2020 Mar 3;12(1):9. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41368-020-0075-9>.
- Lili Guan, Luqian Zhou, Jinnong Zhang, Wei Peng, Rongchang Chen. More awareness is needed for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2019 transmission through exhaled air during non-invasive respiratory support: experience from China. *European Respiratory Journal* 2020 55: 2000352; Available from: <https://doi.org/10.1183/13993003.00352-2020>.
- Kampf G et. al. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect.* 2020 Mar;104(3):246-251. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.01.022>.
- Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med [Preprint].* 2020 [cited 2020 Feb 16]: [2 p.]. Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMc2001468?>
- Char Leung. The difference in the incubation period of 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) infection between travelers to Hubei and non-travelers: The need of a longer quarantine period. Published online by Cambridge University Press: 18 March 2020. Available from: <https://doi.org/10.1017/ice.2020.81>
- Lauer SA et. al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med.* 2020 Mar 10. Available from: <https://doi.org/10.7326/M20-0504>.
- Qian GQ et al. Epidemiologic and Clinical Characteristics of 91 Hospitalized Patients with COVID-19 in Zhejiang, China: A retrospective, multi-centre case series. *QJM.* 2020 Mar 17. pii: hcaa089. [Epub ahead of print] Available from: <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcaa089>
- The New England Journal of Medicine: Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1
- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med [Preprint].* 2020 [9 p.]. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>
- Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20-28 January 2020. *Euro Surveill.* 2020;25(5).
- Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *medRxiv [Preprint].* 2020: [30 p.]. Available from: <http://medrxiv.org/content/early/2020/02/09/2020.02.06.20020974.abstract>
- World Health Organization holds news conference on coronavirus outbreak – 2/11/2020 [Internet]. New Jersey: CNBC Television; 2020 Feb 11. Video:1:12:45 hr. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=a0Nu5MUR&feature=youtu.be&t=2166>
- Internet book of Critical Care (IBCC), Covid-19 (marh2, 2020 by Josh Farkas), available from: <https://emcrit.org/ibcc/COVID19/>
- Lauer SA. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med.* 2020 Mar 10. Available from: <https://doi.org/10.7326/M20-0504>.
- Capitem selectum “COVID-19: epidemiologie en modellen” door Dr. Steven Callens, diensthoofd Algemene Inwendige Ziekten Universitair Ziekenhuis Gent. Beschikbaar via: <https://www.youtube.com/watch?v=5yqvYTRgIT0>
- Capitem Selectum “COVID-19: infectiepreventie van thuis tot hospitaal” door Dr. Isabel Leroux-Roels, dienst Infectiepreventie Universitair Ziekenhuis Gent, beschikbaar via: [https://www.youtube.com/watch?v=oCF19Zw\\_JdU](https://www.youtube.com/watch?v=oCF19Zw_JdU).
- van Doremalen, Neeltje et. al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 2020 Mar 17. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>.
- Yuan Tian et. al. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020 Mar 29. Available from: <https://doi.org/10.1111/apt.15731>

### 1.3.3 Seizoensgebonden?

Tot nu toe kan **geen enkel gekend virus zich in onze contreien gedurende 12 maanden** propageren. De meeste virussen circuleren in hoofdzaak in de **winter- en herfstmaanden** (bv. RSV, influenza), maar er zijn ook enkele virussen die de warme zomermaanden prefereren.

Er heerst momenteel dan ook de hoop en veronderstelling dat ook het SARS-CoV-2 virus een seasonaliteit kent en de kans op transmissie niet over een geheel jaar dezelfde zal zijn.

Er wordt met name gehoopt op een afname van de transmissie en dus epidemie met de seizoenswissel van winter naar zomer. Het betreft hier echter een **VERONDERSTELLING**, nog zonder wetenschappelijke onderbouwing.

Bron:

- Capitem selectum “COVID-19: epidemiologie en modellen” door Dr. Steven Callens, diensthoofd Algemene Inwendige Ziekten Universitair Ziekenhuis Gent. Beschikbaar via: <https://www.youtube.com/watch?v=5yqvYTRgIT0>

# 2. COVID-19: de ziekte

## 2.1 Definitie

Een **MOGELIJK GEVAL** van COVID-19 is elke persoon met een **acute infectie van de bovenste of onderste luchtwegen**

- die **nieuw** verschijnen  
**OF**
- die **verslechteren**, indien de patiënt chronische respiratoire symptomen vertoont

Een **RADIOLOGISCH BEVESTIGD GEVAL** is een persoon bij wie de laboratoriumtest voor COVID-19 negatief is, maar bij wie de diagnose van COVID-19 wordt gesteld op basis van

- een **suggestieve klinische presentatie**  
**EN**
- een **compatibele CT thorax**.

Een **BEVESTIGD GEVAL** is een persoon met **laboratoriumbevestiging** van COVID-19 infectie.

Bron: Sciensano: [https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Pages/2019-nCoV\\_case\\_definition\\_and\\_testing.aspx](https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Pages/2019-nCoV_case_definition_and_testing.aspx)

## 2.2 Symptomen, verloop & kliniek

### 2.2.1 Symptomen

- **MEEST VOORKOMENDE** symptomen bij patiënten die geïnfecteerd zijn met SARS-CoV-2 zijn:
  1. **Koorts** (Frequentie is significant hoger bij volwassenen t.o.v. kinderen)
    - ! de afwezigheid van koorts excludeert Covid-19 NIET. Er zijn studies die aangeven dat slechts de helft van de patiënten febril zijn op moment van aanmelding
    - ! de aanwezigheid van koorts wordt gedefinieerd als een axillaire temperatuur van minstens 37.5°C
  2. **Hoest** (droge hoest)
  3. **Kortademigheid**
  4. **Constitutionele symptomen** (vermoeidheid, myalgie)
  5. Andere **bovenste en onderste luchtwegsymptomen** (o.a. veranderde smaak- of reukzin)
- **ATYPISCHE** symptomen:
  - Gastro-intestinale symptomen (ca. 10%):
    - **nausea / braken** en **diarree** komen het frequentst voor, respectievelijk 5% (studies variëren tussen 1-10.1%) en 3,8% (studies variëren tussen 2-10.1%). Abdominale pijn of ongemak worden veel minder frequent vermeld (2,2-5,8%). Bij kinderen liggen deze frequenties in dezelfde lijn (6,4% braken; 8,8% diarree).

- komen slechts zelden geïsoleerd voor (zonder koorts of respiratoire klachten) in geval van COVID-19, maar kunnen koorts en dyspnoe wel vooraf gaan.
  - lijken vaker voor te komen bij patiënten met ernstiger verloop, hoewel literatuur hier tegenstrijdige berichten over geeft. Zeker abdominale pijn kwam frequenter voor bij ernstig zieke patiënten. Hoewel enkele studies aangeven dat gastro-intestinale symptomen een voorspeller zijn voor slechtere prognose is hier geen consensus over.
  - kunnen ontstaan t.g.v. directe viraal effect op het gastro-intestinaal stelsel (cfr. hoofdstuk 1.3.1 deel II), maar ook t.g.v. antivirale middelen en antibiotica die bij ernstige patiënten frequent worden gegeven.
    - 'Silent hypoxemia': sommige patiënten presenteren met respiratoir falen & hypoxemie zonder voorafgaande dyspnoe.
    - sputumproductie
    - hoofdpijn
    - hemoptoe
- **COMPLICATIES:**
- ARDS
  - Arritmie, acuut hartfalen, cardiomyopathie
  - secundaire infectie
  - virale sepsis met multi-organafalen
  - diepe veneuze thrombose en andere thrombo-embolische events

Enkele bemerkingen:

- Er zijn **asymptomatische dragers**, die vermoedelijk wel kunnen bijdragen aan de verspreiding van het virus.
- Enkele case reports en case series vragen aandacht voor **geïsoleerde, plots ontstane anosmie** (isolated sudden onset anosmia of ISOA) en/of **ageusie** (verlies van smaakzin) als een relatief frequent voorkomende presentatie van COVID-19. Data uit Zuid-Korea (waar zeer wijd getest wordt en dus ook veel milde gevallen opgenomen worden in de statistieken) geven aan dat **30%** van de patiënten die positief testte voor COVID-19 anosmie had als voornaamste klacht bij verder minimale klachten. Een multicentrische Europese studie rapporteerde een incidentie van **85,6% voor olfactorische en 88% voor gustatoire dysfunctie** bij mild-tot-matige COVID-19 patiënten. Bij 72,6% van de patiënten met olfactorische symptomen herstelden deze volledig binnen de 8 dagen.

Anosmie en ageusie gaan bij COVID-19 vaak **niet samen met nasale obstructie of andere symptomen van rhinitis**. Daarom wordt verondersteld dat deze symptomen vaak optreden ten gevolge van **directe schade** van het virus op de **olfactoire en gustatoire receptoren of de olfactoire neuronen zelf**.

Deze hypothese wordt gesterkt door het feit dat ACE-2 receptoren wijd tot expressie komen op de epitheelcellen van de mond mucosa en dat muismodellen aantonen dat SARS-CoV-1 en MERS-CoV kunnen penetreren in de neuronen van de bulbus olfactorius.

Het blijft echter een **VERONDRSTELLING**, de ware pathofysiologie is nog niet met evidentie onderbouwd. Men kan op dit ogenblik dan ook nog niet stellen of deze klachten zullen herstellen en zo ja op welke termijn.

➔ Heden geldt het advies **GEEN corticoïden te starten**, vermits deze de ernst van de infectie zouden kunnen vergroten en er nog onvoldoende evidentie is voor de pathofysiologie van anosmie en ageusie bij COVID-19.

Informatie omtrent **dermatologische symptomen** van COVID-19 is erg schaars. Een recente studie uit Italië beschrijft echter cutane manifestaties bij **20% van de bevestigde COVID-19** patiënten die zich aanmeldden in hun ziekenhuis (18 van 88 onderzochte patiënten). Er werden erythemateuze rash, wijd verspreide urticaria en waterpokken-achtige vesikeltjes gezien. Meest frequente locatie was de torso. Deze huidafwijkingen gingen gepaard met weinig tot geen jeuk en genazen binnen enkele dagen. Er was geen correlatie met de ernst van de ziekte.

Bron:

- Sciansano: [https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19 InterimGuidelines Treatment ENG.pdf](https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19%20InterimGuidelines%20Treatment%20ENG.pdf) (17/03/2020)
- Belgian Biosafety Server: <https://www.bioveiligheid.be/bioveiligheid-sars-cov-2> (17/03/2020)
- 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. *Lancet*. 2020;395:497–506.
- Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020; 395: 514-23.
- Eakachai Prompetchara et. al. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2020 Mar;38(1):1-9. Available from: <https://doi.org/10.12932/AP-200220-0772>.
- Guan WJ et. al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Feb 28. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
- Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr*. 2020 Apr;87(4):281-286. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6>.
- Internet book of Critical Care (IBCC), Covid-19 (marh2, 2020 by Josh Farkas), available from: <https://emcrit.org/ibcc/COVID19/>
- Informatie verzameld op de Nederlandstalige facebookpagina "COVID-19 voor artsen"
- Document opgesteld door 4 Vlaamse studenten Geneeskunde, gesteund op beste huidige evidentie, te raadplegen op: [https://docs.google.com/document/d/1vWDhFlaFtw6z5R0xO\\_iJ5-LgUNfspAUn5fwdZHBDBo/edit?fbclid=IwAR0hlaBwLja2GmlaBADrtGJzitYvy\\_klwebotWCA20fAsTByH-pEFbmZlfc#](https://docs.google.com/document/d/1vWDhFlaFtw6z5R0xO_iJ5-LgUNfspAUn5fwdZHBDBo/edit?fbclid=IwAR0hlaBwLja2GmlaBADrtGJzitYvy_klwebotWCA20fAsTByH-pEFbmZlfc#). Gegevens in huidig hoofdstuk waren gebaseerd op basis van de klinische ervaringen van artsen die beschreven werden in de 'COVID-19 voor artsen' facebook groep en klinische bevindingen van artsen te AZ Sint-Jan Brugge
- Caputum Selectum "COVID-19: Klinische Presentatie" door Dr. Eva Van Braeckel, verantwoordelijke opnamebeleid COVID-19 dienst Longsiecten Universitair Ziekenhuis Gent. Beschikbaar via: <https://www.youtube.com/watch?v=4cyT6l4P9EU>.
- Up to date: [https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search\\_result&selectedTitle=1~64&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search_result&selectedTitle=1~64&usage_type=default&display_rank=1)
- Gane SB. et. al. Isolated sudden onset anosmia in COVID-19 infection. A novel syndrome? *Rhinology*. 2020 Apr 2. doi: 10.4193/Rhin20.114.
- Vaira LA et. al. Anosmia and ageusia: common findings in COVID-19 patients. *Laryngoscope*. 2020 Apr 1. Available from: <https://doi.org/10.1002/lary.28692>
- Hopkins C. et. al. Loss of sense of smell as marker of COVID-19 infection. *ENT UK*. Available from: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKewiSyZ-G8cvoAhXH5KQKHSEXDDYQFjAAegQIBRAB&url=https%3A%2F%2Fwww.entuk.org%2Floss-sense-smell-marker-covid-19-infection&usq=AOvVaw0W88Tj7TolsMSc1DChCUEy>. Accessed 3 March 2020.
- Andrea Giacomelli et. al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clinical Infectious Diseases*, ciaa330. 26 March 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa330>.
- Gautier JF et. al. A New Symptom of COVID-19: Loss of Taste and Smell. *Obesity (Silver Spring)*. 2020 Apr 1. Available from: <https://doi.org/10.1002/oby.22809>.
- Judy Stone. There's an unexpected loss of smell and taste in coronavirus Patients. *Forbes*. March 20, 2020. Available from: <https://www.forbes.com/sites/judystone/2020/03/20/theres-an-unexpected-loss-of-smell-and-taste-in-coronavirus-patients/#4275cc755101>. Visited 3 March 2020.
- Yan-Chae Li et. al. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *Journal of Medical Virology*. 27 March 2020. Available from: <https://doi.org/10.1002/jmv.25728>
- Wong SH. et. al. Covid-19 and the digestive system. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020 Mar 25. Available from: <https://doi.org/10.1111/jgh.15047>
- Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020. Available from: <https://doi.org/10.1111/all.14238>.
- Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
- Yuan Tian et. al. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020 Mar 29. Available from: <https://doi.org/10.1111/apt.15731>
- Jin X et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut*. 2020 Mar 24. pii: gutjnl-2020-320926. Available from: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320926>.

- Zhou Z. et. al. Effect of gastrointestinal symptoms on patients infected with COVID-19. Gastroenterology. 2020 Mar 18. pii: S0016-5085(20)30362-0. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.020>.
- Borges do Nascimento IJ. et. al. Novel Coronavirus Infection (COVID-19) in Humans: A Scoping Review and Meta-Analysis. J Clin Med. 2020 Mar 30;9(4). pii: E941. Available from: <https://doi.org/10.3390/jcm9040941>.
- Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. (2020) Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
- Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Mar 26. Available from: <https://doi.org/10.1111/jdv.16387>
- Eliezer M. et. al. Sudden and Complete Olfactory Loss Function as a Possible Symptom of COVID-19. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2020 Apr 8. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2020.0832>.
- Russel B. et. al. Anosmia and ageusia are emerging as symptoms in patients with COVID-19: What does the current evidence say? Ecanccermedalscience. 2020 Apr 3;14:ed98. Available from: <https://doi.org/10.3332/ecancer.2020>.
- Soler ZM. et. al. A primer on viral-associated olfactory loss in the era of COVID-19. Int Forum Allergy Rhinol. 2020 Apr 9. Available from: <https://doi.org/10.1002/alr.22578>.
- Lechien JR. et. al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2020 Apr 6. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1>.

## 2.2.2 Verloop

Algemene bemerkingen:

- **In >80% van de patiënten is COVID-19 is een milde virale ziekte, MAAR het kan evolueren naar een ernstige pneumonie met een acuut ademhalingsyndroom (ARDS) dat tot de dood kan leiden.**
- Ongeveer **20%** van de geïnfecteerde patiënten moet worden **opgenomen**, **5%** heeft **intensieve zorg** nodig.
- De **sterfte** onder opgenomen patiënten bereikte 25% in het midden van de epidemie in Wuhan. De meest recent beschikbare gegevens suggereren dat het sterftcijfer van COVID-19 **ongeveer 2-3%** is.

Incubatieperiode:	gemiddeld 6d (varieert tussen 2-14 dagen)
Dyspnoe:	gemiddeld 5-7d na 1 <sup>e</sup> symptomen
Complicaties:	gemiddeld 5-7d na 1 <sup>e</sup> symptomen
Opname:	gemiddeld 8d na 1 <sup>e</sup> symptomen
ICU en intubatie:	gemiddeld 10-12d na 1 <sup>e</sup> symptomen
Overlijden:	gemiddeld 20d na 1 <sup>e</sup> symptomen, 13d na opname, 7d na ICU opname
Aanvang herstel:	vanaf 2 <sup>e</sup> (milde ziekte) - 3 <sup>e</sup> (ernstige ziekte) week na 1 <sup>e</sup> symptomen
Hospitalisatieduur:	(bij herstelde patiënten) gemiddeld 12d

! Cave: vele van de kritieke cases kenden achteruitgang na aanvankelijk verbetering van klachten

### I. Ziektestadia

1. **Replicatief stadium:** fase van virale replicatie en reactie van aangeboren immuunsysteem.
    - ➔ Patiënt vertoont een aantal dagen milde symptomen.
  2. Het **adaptief immuunsysteem** komt op gang.
    - ➔ Reductie van de virale load, maar ook toenemende productie van cytokines, waardoor weefselschade en klinische deterioratie.
- ➔ Het ernstige of kritisch ziektestadium treedt pas na enige tijd op, meestal pas na ca. een week milde klachten. Dus ofwel treedt na het replicatief stadium een herstel op, ofwel een deterioratie met ernstige klachten en nood aan ziekenhuisopname.

! De meeste patiënten zullen een adequate immuunrespons vertonen die in staat is het virus te overwinnen zonder orgaanschade te veroorzaken. Deze groep vertoont milde symptomen en is klinisch stabiel. Een andere groep patiënten vertonen een excessieve immuunrespons wat leidt tot een cytokinestorm en opname op de ICU omwille van ARDS.

## II. Klassiek verloop in 1<sup>e</sup> lijn

### 1. Aanmeldklachten:

- Algemene malaise, spier- en gewrichtspijnen, vermoeidheid, futloosheid
- Branderig gevoel in de sinussen en/of keel
- Kortademig gevoel bij dieper inademen of inspanning: geen eindinspiratoire pijn, doch een ongemakkelijk gevoel van 'niet geheel te kunnen doorademen'. "Dokter, er ligt een zak patatten op mijn borst".
- Verminderde inspanningscapaciteit
- Lichte tachycardie, thoracaal drukgevoel
- Uitzonderlijk: hoofdpijnklachten
- Milde droge hoest, doch vaak niet op voorgrond

→ De klachten zijn veelal **op- en afgaand** en **mild** van karakter.

→ De klachten lijken **erger in de avond** dan overdag.

### 2. 2 tot 4 dagen matige tot hoge **koorts** (37,5°C-39°C), doch goed reagerend op paracetamol

### 3. De kritieke periode voor **complicaties** is **5 tot 7 dagen na het optreden van de eerste symptomen**.

- Niet-gehospitaliseerde patiënten en ontslagen patiënten moeten worden geadviseerd om opnieuw contact op te nemen met hun behandelend arts in geval van klinische **achteruitgang**
- Concrete richtlijnen en drempelwaarden voor doorverwijzing naar dienst spoedgevallen bestaan heden niet. Collegae artsen en Domus Medica bevelen aan volgende factoren in rekening te nemen:
  - Algemene indruk (Volzinnen spreken?...). Voelt de patiënt zich kortademig? Mate van dyspnoe? (enkel bij inspanning of ook in rust?)
  - Primaire parameters (O<sub>2</sub> saturatie, ademhalingsfrequentie, temperatuur, bloeddruk, hartfrequentie)  
Cave: de ademhalingsfrequentie is beter ter opvolging van de evolutie van de klinische toestand dan als indicator van ernstige ziekte.
  - Sociaal isolement?

Cave: Onderzoek van keel, neus of mond brengt niets essentieel bij, en zelfs auscultatie van de longen kan een pneumonie door COVID-19 niet uitsluiten of aantonen.

→ Patiënten met **KOORTS**

**EN**

**toenemende kortademigheid OF thoracale pijn OF progressieve daling O<sub>2</sub>sat** moeten worden doorverwezen naar het ziekenhuis.

### III. Klassieke aanmeldingsklacht op dienst spoedgevallen

1. **1 week griepachtige klachten** (cfr. supra) met:
  - (meestal droge) hoest
  - vaak ook koorts (tot 40.5°, maar niet noodzakelijk)
  - soms reeds dyspnoe
2. Patiënt voelt zich na deze periode van ‘griep’ meestal **terug goed en genezen**.
3. In 2de tijd (meestal **na een 7 tot 10-tal dagen**) opnieuw toename van het ziekte gevoel met **toenemende vermoeidheid en ernstige dyspnoe/tachypnoe**, ook soms **thoracale pijn/druk**. Bij sommige patiënten kan ook een non-STEMI, myocarditis of pericarditis optreden.

### IV. Klassiek verloop bij patiënten die hospitalisatie vereisen

1. Na opname zijn de COVID-19 patiënten vaak **aanvankelijk stabiel/aan de betere hand**.
2. Pas 10-12 dagen na het begin van de symptomen gaan de patiënten vaak **snel achteruit** door respiratoir falen. Deze achteruitgang gebeurt vaak ‘s avonds.
3. Patiënten geven in de ziekere fase vaak aan dat ze diarree hebben. Ernstig zieke patiënten gaan vaak snel achteruit en eten weinig tot niets.
4. Ongeveer **20-25% van de gehospitaliseerde patiënten** (ernstige ziekte) evolueert tot kritieke ziekte en heeft nood tot opname op **intensieve zorgen**.
5. Van de **gehospitaliseerde** patiënten heeft ongeveer **15%** uiteindelijk nood aan **invasieve mechanische beademing**. Op **intensieve zorgen** ontwikkelt ca. **60%** van de patiënten ARDS met nood aan **mechanische ventilatie**.
6. De **mortaliteitsratio** van **gehospitaliseerde** patiënten (ernstig en kritiek) bedraagt de **4-11%**. Cijfers verschillen erg van studie tot studie. De **mortaliteitsratio** van patiënten op **intensieve zorgen** ligt **veel hoger**, er worden cijfers tot wel 60% beschreven.

Bron:

- Sciensano: [https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19\\_InterimGuidelines\\_Treatment\\_ENG.pdf](https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19_InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf) (17/03/2020)
- Belgian Biosafety Server: <https://www.bioveiligheid.be/bioveiligheid-sars-cov-2> (17/03/2020)
- Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). Indian J Pediatr. 2020 Apr;87(4):281-286. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6>.
- Guan WJ et. al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020 Feb 28. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
- Linton NM. Incubation Period and Other Epidemiological Characteristics of 2019 Novel Coronavirus Infections with Right Truncation: A Statistical Analysis of Publicly Available Case Data. J Clin Med. 2020 Feb 17;9(2). pii: E538. Available from: <https://doi.org/10.3390/jcm9020538>.
- Document opgesteld door 4 Vlaamse studenten Geneeskunde, gesteund op beste huidige evidentie, te raadplegen op: [https://docs.google.com/document/d/1vWDhFlaFtw6z5R0xO\\_iJ5-LgUNfspAU5fwdZHBDBo/edit?fbclid=IwAR0hlaBwLja2GmlaBADrtGJzitYvy\\_klwebotWCA20fAsTByH-pEFbmZlfc#](https://docs.google.com/document/d/1vWDhFlaFtw6z5R0xO_iJ5-LgUNfspAU5fwdZHBDBo/edit?fbclid=IwAR0hlaBwLja2GmlaBADrtGJzitYvy_klwebotWCA20fAsTByH-pEFbmZlfc#). Gegevens in huidig hoofdstuk waren gebaseerd op basis van de klinische ervaringen van artsen die beschreven werden in de ‘COVID-19 voor artsen’ facebook groep en klinische bevindingen van artsen te AZ Sint-Jan Brugge
- Persoonlijke beschrijvingen door artsen in de Facebookgroep “COVID-19 voor artsen”
- Zhou F., Yu t., Du R., Fan G., et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. (2020) Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
- Capitem Selectum “COVID-19: case definition, testing en spoedgevallen” door Dr. Tania Desmet, spoedarts Universitair Ziekenhuis Gent, beschikbaar via: <https://www.youtube.com/watch?v=10xqLuwDK00>
- Up to date: [https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search\\_result&selectedTitle=1~64&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search_result&selectedTitle=1~64&usage_type=default&display_rank=1)
- Richtlijnen Domus Medica: “Hoe de klinische situatie van een COVID-19 patiënt inschatten met zo weinig mogelijk risico op besmetting?”, beschikbaar via: <https://www.domusmedica.be/richtlijnen/coronavirus/wetenschappelijk/hoe-de-klinische-situatie-van-een-covid-19-patient>.



## 2.2.3 Kliniek

### I. Parameters

- **Hypoxie**  
Cave: 'Silent hypoxemia': de O<sub>2</sub> saturatie kan bij sommige patiënten dalen tot wel 70% zonder dat ze een gevoel aangeven van kortademigheid.
- Vele patiënten zijn **hypertensief**  
Cave: snelle decompensatie bij vochttoediening.

### II. Auscultatie

- Een belangrijke fractie van de bewezen COVID-19 patiënten heeft een negatieve auscultatie!  
**Een negatieve auscultatie sluit COVID-19 dus niet uit.**
- Bij afwijkende auscultatie is kenmerkend voor COVID-19 dat naarmate men **meer basaal** ausculteert, **meer abnormale longgeluiden** kunnen worden waargenomen (zowel anterieur als posterieur).
- De waargenomen longgeluiden zijn uiteenlopend in case-studies: "grove ademgeluiden", "wheezing", "grove crepitaties", "fijne crepitaties" "(bibasale) ronchi", "verminderd vesiculair ademgeruis (VAG)" en "vochtige ronchi".
- Cave: de evidentie hieromtrent is zeer beperkt, waardoor (nog) niet eenduidig kan gesteld worden wat de auscultatie bevindingen zijn bij COVID-19.

### III. Labo

- Perifeer bloedonderzoek:
  - Lymfopenie (<1500/ $\mu$ L): 83%
  - Milde thrombopenie (<150.000/ $\mu$ L): 36%
  - Leukopenie: 34%
- Inflammatoire parameters:
  - CRP meestal matig verhoogd ( $\geq$  10mg/L)
  - procalcitonine meestal duidelijk negatief ( $\leq$  0,5 ng/L), doch in ernstige gevallen werd ook een milde stijging beschreven
- Minder frequent:
  - Verhoging ALT\*, AST, CKs,  $\gamma$ GT, protrombinetijd, D-dimeren, ferritine
- Ernstige ziekte:
  - Prominentere lymfo- en leukopenie, CRP, D-dimeren en ferritine
  - LDH-stijging
  - Troponine stijging
- Bloedgas:
  - Vaak respiratoire alkalose met hypoxie

\* Leverlijden kan optreden bij COVID-19, maar is meestal mild en transiënt, hoewel zeldzame gevallen van ernstig leverfalen zijn beschreven. Deze laatste gevallen gaan samen met een ernstig ziektebeeld.

## IV. Beeldvorming

### - RX THORAX:

- **Bilateraal interstitiële infiltraten:** kunnen snel ontstaan! Zo zijn er casussen met uitgebreide infiltraten binnen 2 dagen na een normale Rx thorax
- Rx thorax is **weinig sensitief** voor de detectie van COVID-19 pneumonie, vooral bij patiënten met een erg mild ziektebeeld of in het begin van de ziekte.
  - Milde ziekte: sensitiviteit 54,2%
  - Ernstige ziekte: sensitiviteit 76,7%
  - Gemiddeld: sensitiviteit: 59,1%

→ Rx thorax in de **eerstelijnszorg** is **NIET** aangewezen voor de diagnose of verwijzing van COVID-19 pneumonie.

### - CT THORAX:

Sensitiever en specifiekere dan Rx thorax

- Studies beschrijven een erg **hoge sensitiviteit**, die vooral hoog is bij **ernstige ziekte**:
  - Milde ziekte: sensitiviteit: 84,4%
  - Ernstige ziekte: sensitiviteit **94,6-97%**
  - Gemiddeld: sensitiviteit 86,2%
- Zelfs bij asymptomatische COVID-19 patiënten worden frequent afwijkingen vastgesteld.
- CT thorax heeft echter een vrij **lage specificiteit**, ca. **25%**;
- een CT is de eerste 2 dagen na aanvang van de symptomen negatief in 56% van de patiënten. 3 dagen na begin van symptomen en zeker 6 dagen na het begin van de symptomen is de kans op een negatieve CT veel kleiner (respectievelijk 9% en 4%).  
DUS: CT is in een vroege fase (eerste 2 dagen na aanvang van symptomen), niet nuttig als diagnostisch hulpmiddel naast de PCR, maar wel in een latere fase.
- CT-thorax kan mede bijdragen aan een inschatting van de ernst van de COVID-19 pneumonie. Kenmerken op CT verschillen in de vroege en latere fase van de ziekte (cfr. infra).

→ Een CT Thorax (uitgevoerd **ten minste 48 uur na het optreden van de symptomen**) kan in de **2<sup>e</sup> lijn** een toegevoegde diagnostische waarde hebben bij **klinisch verdachte** patiënten voor COVID-19 maar toch een **negatieve PCR test**

→ In vergelijking met non-COVID-19 virale pneumonie, zijn de volgende eigenschappen significant **MEER voorkomend** bij een COVID-19 pneumonie :

- **Matglas opaciteit** (91% vs 68%)
- **Bilateraal met perifere distributie** (80% vs 57%), met predominantie voor de **onderkwabben** (i.t.t. de meerderheid van de infectieuze aandoeningen waar een predominantie is voor de bovenkwabben)
- Fijne reticulair opaciteiten (56% vs 22%)
- Vasculaire tekening (59% vs 22%)
- Omgekeerd halo teken (59% vs 22%)

→ **Late** eigenschappen:

- Lineaire opaciteiten (20%) met ontstaan van reticulair patronen
- Crazy paving patroon (20%) (matglasverdichtingen met ook verdikte inter- en intralobulaire septa)
- Omgekeerde halo teken (2%)
- Meer perifere distributie (72% in late groep, 64% in intermediaire groep, 22% in vroege groep)

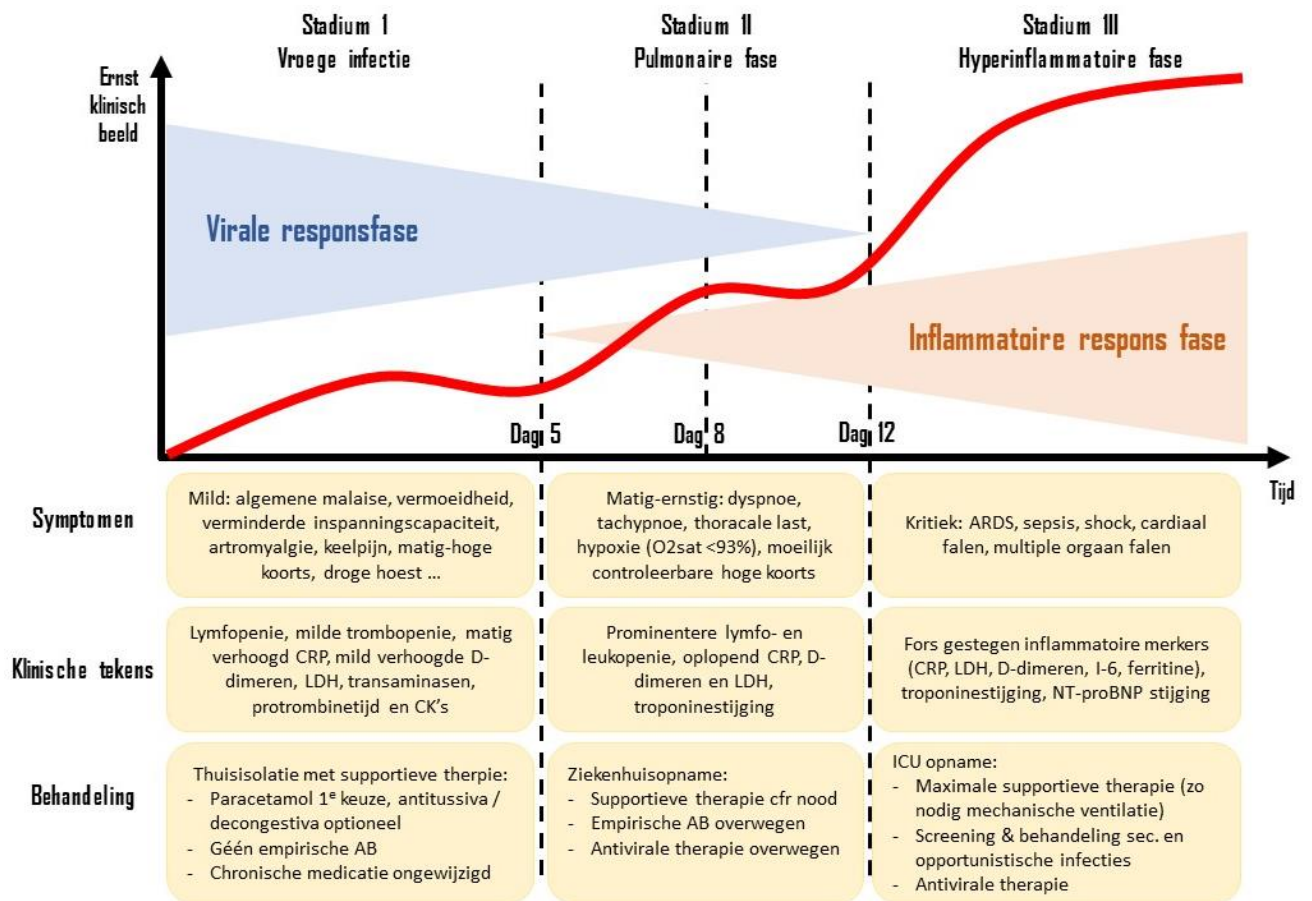
- Densere consolidaties, airbronchogram en zelfs pleuravochtuitstorting zijn mogelijk in verder geëvolueerdere gevallen.
- ➔ In vergelijking met non-COVID-19 virale pneumonie, zijn de volgende eigenschappen significant **MINDER voorkomend** bij een COVID-19 pneumonie:
- Centrale + perifere distributie (14% vs 35%)
  - Lucht bronchogram (14% vs 23%)
  - Pleurale tekening (15% vs 33%)
  - Pleurale effusie (4% vs 39%)
  - Lymfadenopathie (2.7 % vs 10.2%)

Bron:

- Alfonso J. Rodriguez-Morales, Jaime A. Cardona-Ospina, Estefanía Gutiérrez- Ocampo, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Travel Medicine and Infectious Disease*. (2020)
- Bernheim A et. al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. Available at: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020200463>
- Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr*. 2020 Apr;87(4):281-286. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6>.
- Guan WJ et. al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Feb 28. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
- Internet book of Critical Care (IBCC), Covid-19 (marh2, 2020 by Josh Farkas), available from: <https://emcrit.org/ibcc/COVID19/>
- Document opgesteld door 4 Vlaamse studenten Geneeskunde, gesteund op beste huidige evidentie, te raadplegen op: <https://docs.google.com/document/d/1vWDhFlaFtw6z5R0xO i J5-LgUNfspAU5fwdZHBDBo/edit?fbclid=IwAR0hlaBwLja2GmlaBADrtGJitYvy klwebotWCA20fAsTByH-pEFbmZlfc#>. Gegevens in huidig hoofdstuk waren gebaseerd op basis van de klinische ervaringen van artsen die beschreven werden in de 'COVID-19 voor artsen' facebook groep en klinische bevindingen van artsen te AZ Sint-Jan Brugge
- Persoonlijke beschrijvingen door artsen in de Facebookgroep "COVID-19 voor artsen"
- Capitem Selectum "COVID-19: Klinische Presentatie" door Dr. Eva Van Braeckel, verantwoordelijke opnamebeleid COVID-19 dienst Longsiekten Universitair Ziekenhuis Gent. Beschikbaar via: <https://www.youtube.com/watch?v=4cyT6l4P9EU>.
- Up to date: [https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search\\_result&selectedTitle=1~64&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search_result&selectedTitle=1~64&usage_type=default&display_rank=1)
- Rani Vandenberghe, Matthias Vandoorne, Prof. Dr. P. Vankrunkelsven. Best evidence topic report (BestBET): "Geeft medische beeldvorming extra informatie over COVID-19 pneumonie en kan dit gebruikt worden in de eerste lijn?" Beschikbaar via: [https://cdn.nimbu.io/s/1kphvhi/assets/1585662407762/12\\_BestBET%20-%20Medische%20Beeldvorming%20-%20Patrik%20Vankrunkelsven%2C%20Rani%20Vandenberghe%20en%20Matthias%20Vandoorne\\_finale%20versie.pdf](https://cdn.nimbu.io/s/1kphvhi/assets/1585662407762/12_BestBET%20-%20Medische%20Beeldvorming%20-%20Patrik%20Vankrunkelsven%2C%20Rani%20Vandenberghe%20en%20Matthias%20Vandoorne_finale%20versie.pdf)
- Smeets Toon, Prof. Dr. B. Aertgeerts. Best Evidence Topic Report: "Wat zijn de auscultatie bevindingen bij de COVID-19 pneumonie?" Beschikbaar via: [https://cdn.nimbu.io/s/1kphvhi/assets/1585662407740/6\\_BestBET%20COVID-19%20pneumonie%20finale%20versie.pdf](https://cdn.nimbu.io/s/1kphvhi/assets/1585662407740/6_BestBET%20COVID-19%20pneumonie%20finale%20versie.pdf)
- Wong SH. et. al. Covid-19 and the digestive system. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020 Mar 25. Available from: <https://doi.org/10.1111/jgh.15047>

## 2.2.4 Samenvattende figuur ziektestadia & hun kenmerken

Onderstaande figuur geeft een beknopt overzicht van het typische verloop bij een kritiek zieke patiënt. Voor gedetailleerde beschrijving van symptomen en kliniek verwijs ik naar hoofdstukken 2.2.1 tot 2.2.3. Voor gedetailleerde beschrijving van de behandeling verwijs ik naar hoofdstuk 5.



Bron:

- Gebaseerd op figuur te vinden in The Internet Book of Critical Care, hoofdstuk COVID-19, door Josh Farkas. Aangevuld met informatie vermeld doorheen dit document zelf.

## 2.3 Risicogroepen

### 2.3.1 Groepen met verhoogd risico op ernstig beloop

Volgende personen lopen een hoger risico op een ernstig beloop:

- Personen **ouder dan 65 jaar**. Het risico neemt duidelijk toe met de leeftijd. Vooral personen boven de 65 jaar en zeker boven de 80 jaar lopen gevaar.
- **Cardiovasculaire** aandoeningen, **diabetes**, **arteriële hypertensie**
- Ernstige chronische **hartaandoeningen**, **longaandoeningen** (waaronder **COPD**) of **nieraandoeningen**
- **Immuunsuppressie**, maligne hemopathie, actieve **neoplasie**

· Aanvullende negatief prognostische factoren:

- Vitale tekenen
  - Ademhalingsfrequentie >24x/min
  - Hartfrequentie >125bpm
  - O<sub>2</sub>sat <90%
- Labo
  - D-dimeren >1000 ng/mL
  - Ferritine >300 µg/L
  - LDH >245 IU/L
  - Absolute lymfocytentelling <0,8
  - CRP >100

· Ouderen:

- In een rapport van de 'Chinese Center for Disease Control and Prevention (o.b.v. 44.500 bevestigde cases) wordt een case fatality ratio van 8% vermeld voor patiënten tussen 70-79 jaar oud en van 15% bij 80+'ers.
- Uit een rapport uit Italië blijken vergelijkbare cijfers met een case fatality ratio van 12% voor patiënten tussen 70 en 79 jaar oud en van 20% bij 80+'ers.

· Cardiovasculair belaste patiënten:

- De ACE-2 receptor kent een hoge expressie in het myocardweefsel, waardoor het hart een target is voor directe celschade door het virus (cfr. supra, hoofdstuk 1.3.2, punt II "Replicatie en pathogenese").
- Mensen die reeds cardiovasculair belast zijn kennen in vele gevallen bijgevolg een ernstiger verloop door extra schade aan een reeds verzwakt cardiovasculair stelsel.
- Bovendien leidt een voorgeschiedenis van myocardinfarct tot een hogere ACE-2 receptor expressie in het hart, wat specifiek voor deze patiënten een verhoogde vatbaarheid voor een ernstiger beloop van het virus kan betekenen.
- Er heerst bezorgdheid omtrent patiënten onder RAAS-inhibitoren, vermits deze een verhoogde ACE-2 receptor expressie geven. Er is heden echter geen evidentie voor een negatieve klinische weerslag van deze antihypertensiva en dus heden GEEN aanbeveling tot wijzigen van deze medicatie. Waakzaamheid is wel geboden. (cfr. hoofdstuk 2.3.4 "Verhogen ACE-I, sartanen en NSAID's het risico?")

- **Immuungecompromitteerden:**
  - Er zijn hierover nauwelijks gegevens.
  - Op basis van de huidige evidentie dienen patiënten met een verzwakt immuunsysteem NIET preventief geïsoleerd te worden. Wel moet men bij het optreden van symptomen extra bedacht te zijn op het ontstaan van complicaties.
  - De aanbeveling is de **immuunsuppressie niet preventief te onderbreken**.
  - In geval van infectie zal casus per casus moeten worden bekeken of een dosisaanpassing van de immuunsuppressie aangewezen is, i.o.m. de behandelend arts.
  
- Enkele bronnen vermelden obesitas, roken, chronische inname van NSAID's, ACE-I's en sartanen ook als risico, doch hiervoor is tot dusver nog geen eenduidige evidentie. Uit sommige studies lijken mannen ook een ernstiger ziekteverloop te kennen dan vrouwen, doch er is heden onvoldoende evidentie om mannelijk geslacht an sich als risicofactor te beschouwen.
  
- In vroegere procedures werden **zwangere vrouwen en kinderen <6 maanden** veiligheidshalve als risicogroep vermeld. Op basis van de evoluerende kennis rond COVID-19 worden deze momenteel **NIET** meer als risicogroep beschouwd.
  
- Patiënten met **inflammatoir darmlijden** (IBD: colitis ulcerosa en ziekte van Crohn) zouden **geen verhoogd risico** lopen op infectie met SARS-CoV-2.
  - Bezorgdheden bestaan aangezien de expressie van ACE-2 receptoren verhoogd is in het geïntermittente darmweefsel van patiënten met IBD (ziekte van Crohn > colitis ulcerosa) en juist deze patiënten dus HYPOTHETISCH een groter risico zouden hebben op infectie van hun reeds kwetsbare darmen. Dit wordt echter **niet bevestigd** door gerapporteerde cijfers in de literatuur.
  - Een tweede bezorgdheid is de chronische immuunonderdrukkende medicatie waarop deze patiënten staan. Het is echter absoluut aanbevolen de **chronische therapie bij deze patiënten NIET preventief aan te passen**.  
Niet alleen zijn deze cruciaal om de symptomen van IBD onder controle te houden, het negatief effect van deze medicatie i.h.k.v. COVID-19 is ook niet aangetoond. Sommige auteurs opperen zelfs voorzichtig de mogelijkheid van een positief effect van deze medicatie op ook de inflammatoire respons op pulmonaal niveau bij COVID-19 patiënten.

Bron:

- Sciensano: <https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Pages/2019-nCoV.aspx>
- Lei Fang et. al. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? The Lancet, online 11 March 2020 Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213260020301168?via%3Dihub>
- ESC richtlijnen, te raadplegen via: <https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-%28CHT%29/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang>
- Ying-Ying Zheng et. al. COVID-19 and the cardiovascular system. Nature Reviews Cardiology, available from: <https://www.nature.com/articles/s41569-020-0360-5?fbclid=IwAR3HoFrfs6ePbGvNFTex6jz3dc0yA7Xfw3uwzwKcCLDmZn9nIYjejAuCM88>
- Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). Indian J Pediatr. 2020 Apr;87(4):281-286. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6>.
- Document opgesteld door 4 Vlaamse studenten Geneeskunde, gesteund op beste huidige evidentie, te raadplegen op: [https://docs.google.com/document/d/1vWDhFlaFtw6z5R0xO\\_iJ5-LgUNfspAUn5fwdZHBDBo/edit?fbclid=IwAR0hlaBwLja2GmlaBADrtGJzitYvy\\_klwebotWCA20fAsTByH-pEFbmZlfc#](https://docs.google.com/document/d/1vWDhFlaFtw6z5R0xO_iJ5-LgUNfspAUn5fwdZHBDBo/edit?fbclid=IwAR0hlaBwLja2GmlaBADrtGJzitYvy_klwebotWCA20fAsTByH-pEFbmZlfc#). Gegevens in huidig hoofdstuk waren gebaseerd op basis van de klinische ervaringen van artsen die beschreven werden in de 'COVID-19 voor artsen' facebook groep en klinische bevindingen van artsen te AZ Sint-Jan Brugge
- Persoonlijke beschrijvingen door artsen in de Facebookgroep "COVID-19 voor artsen"
- Capitem Selectum "COVID-19: Klinische Presentatie" door Dr. Eva Van Braeckel, verantwoordelijke opnamebeleid COVID-19 dienst Longziekten Universitair Ziekenhuis Gent. Beschikbaar via: <https://www.youtube.com/watch?v=4cyT6I4P9EU>.

- Up to date: [https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search\\_result&selectedTitle=1~64&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search_result&selectedTitle=1~64&usage_type=default&display_rank=1)
- Monteleone G. et. al. Are patients with inflammatory bowel disease at increased risk for Covid-19 infection? J Crohns Colitis. 2020 Mar 26. pii: jja061. Available from: <https://doi.org/10.1093/ecco-icc/jjaa061>
- Richtlijnen Domus Medica: "Welke procedure moet er gevolgd worden voor patiënten met een verzwakt immuunsysteem, zonder klachten?", beschikbaar via: <https://www.domusmedica.be/richtlijnen/coronavirus/wetenschappelijk/welke-procedure-moet-er-gevolgd-worden-voor-patienten-met>.

## 2.3.2 Kinderen die toch tot risicogroep behoren

Volgens alle momenteel beschikbare gegevens hebben kinderen een even grote kans op besmetting als volwassenen, maar **verloopt de ziekte milder bij kinderen**, zelfs bij heel jonge kinderen <1 jaar.

Toch zijn er ook onder de kinderen risicogroepen. De Belgische Groep Primaire Immuno-deficiëntie stelde in samenwerking met de Belgische Groep Pediatrie Infectiologie een niet exhaustieve lijst van aandoeningen op van kinderen die beter niet naar school gaan wegens verhoogd risico:

[www.vbs-gbs.org/fileadmin/user\\_upload/Unions/PED/lijst\\_risicopatienten.pdf](http://www.vbs-gbs.org/fileadmin/user_upload/Unions/PED/lijst_risicopatienten.pdf)

Bron:

- Sciensano: <https://www.sciensano.be/nl/gezondheidsonderwerpen/coronavirus> (16/03/2020)
- Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). Indian J Pediatr. 2020 Apr;87(4):281-286. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6>.
- Capitem Selectum "COVID-19: Klinische Presentatie" door Dr. Eva Van Braeckel, verantwoordelijke opnamebeleid COVID-19 dienst Longziekten Universitair Ziekenhuis Gent. Beschikbaar via: <https://www.youtube.com/watch?v=4cyT6l4P9EU>.

## 2.3.3 COVID-19 en zwangerschap

Er is slechts minimale informatie voorhanden omtrent COVID-19 en zwangerschap, doch heden worden zwangere vrouwen niet langer beschouwd als risicogroep.

Onderstaande gegevens zijn gebaseerd op beschikbare, nog erg minimale, literatuur. Naarmate meer gevallen beschreven worden, zal de evidentie voor richtlijnen toenemen.

- **Extra-kwetsbare zwangeren**  
zijn zwangeren met **comorbiditeiten** als immuun-gecompromitteerde zwangeren, diabetes mellitus type 1, chronische longaandoeningen, voorgeschiedenis van maligniteit en/of chemotherapie en obesitas (i.e. BMI > 35).
- **Symptomen**  
De symptomen bij **zwangeren en niet-zwangeren vertonen grote gelijkenissen**. Zwangeren presenteren zich met name met koorts en hoest, minder met klachten als malaise, dyspneu of keelpijn.
- **Ziekteverloop**  
Uit huidige evidentie lijkt, in tegenstelling tot vaststellingen bij andere corona-like virussen\*, **GEEN ernstiger verloop** te bestaan bij zwangere vrouwen met COVID-19. Voorzichtigheid blijft wel zeker aangewezen. Zwangerschap is immers een relatieve status van immuunsuppressie.  
\* Bij zwangere patiënten met SARS werd in het verleden gezien dat 50% opgenomen werd op IC, 33% mechanische ventilatie behoefde en werd een mortaliteit van 25% beschreven. Op basis van huidige data lijkt COVID-19 deze cijfers niet te halen.

### · **Complicaties zwangerschap**

- **Miskraam:** Een aantal gynaecologen beschrijven een hoger aandeel aan miskramen in het eerste semester. Dit is vermoedelijk te wijten aan een hoger **stress** gehalte bij sommige moeders. COVID-19 lijkt op zich geen verhoogd risico te geven op miskraam.
- **Intra-uteriene groeivertraging en foetale nood tijdens partus:** Er is heden onduidelijkheid over een al dan niet verhoogd risico. Eén bron gaf aan dat intra-uteriene groeivertraging in 10% van de gevallen zou optreden.
- **Solutio placentae:** O.b.v. ervaring met SARS wordt verwacht dat er potentieel een verhoogd risico bestaat, doch hier is alsnog geen evidentie voor.
- **Vroeggeboorte:** Mogelijk, doch verdere evidentie nodig om dit met zekerheid te kunnen stellen: 47% van de tot op heden gerapporteerde zwangere vrouwen met bevestigde COVID-19 beviel preterm. Dit was in de meeste gevallen echter gelinkt aan ofwel foetale stress ofwel een maternale complicatie die niet met zekerheid in verband konden worden gebracht met COVID-19. De enige studie die non-covid zwangeren met covid-zwangeren vergeleek kon geen significant verschil vaststellen in duur van de zwangerschap.
- **Congenitale afwijkingen:** Aangezien er geen evidentie is voor intra-uteriene foetale infectie, worden er tevens geen congenitale effecten verwacht.

### · **Risico voor neonat**

- Er lijkt **geen** risico te zijn op **intrauteriene verticale transmissie** van de moeder naar de neonat. Aangezien er geen evidentie is voor intra-uteriene foetale infectie, worden er tevens geen congenitale effecten verwacht.
- Ook werd er nog **geen** evidentie gevonden voor **transmissie** van het SARS-COV 2 virus naar de **moedermelk**.
- Na partus dient een **mama met vermoedelijke of bevestigde COVID-19** (gedurende minstens 21 dagen - ook thuis):
  - een **chirurgisch mondmasker** te dragen in de buurt van haar kind en tijdens het geven van borstvoeding.
  - haar **handen wassen of desinfecteren** voor ze haar baby aanraakt.
  - het kinderbedje buiten verzorgingsmomenten op 1,5m afstand houden.

Cave: Interne richtlijnen in verschillende zorginstellingen over het al dan niet scheiden van besmette moeder en neonat zijn nogal uiteenlopend.

! De richtlijn om moeder en kind buiten verzorgingsmomenten 1,5m van elkaar te scheiden zijn afkomstig van de Belgian Pediatric COVID-19 Task Force en wordt *niet* beschreven in de richtlijnen van de WHO.

### · **Diagnosestelling**

Elke zwangere vrouw met symptomen moet **zo snel mogelijk worden getest**. Gouden standaard hiervoor is **nasofaryngeale kweek**. Er lijken evenwel aanwijzingen te zijn dat er een toegevoegde waarde is voor **CT thorax** om vroege detectie en severity-assessment toe te laten, met name om zwangeren te identificeren die mogelijk mechanische ventilatie nodig hebben.

### · **Management:**

- Behandeling COVID-19:
  - Is **vergelijkbaar met niet-zwangere populatie** (cfr. hoofdstuk 5). Isolatie dient toegepast te worden zoals in de rest van de populatie. Supportieve behandeling staat centraal. Bij ernstige ziekte is opname vereist en kan empirisch antibiotische / antifungale therapie en antivirale therapie worden overwogen.



- **Monitoren** van foetale en maternale contracties.
- **Partusplanning** moet individueel bekeken worden.
- Net als bij niet zwangere COVID-19 patiënten wordt ook bij zwangere COVID-19 patiënten het gebruik van **corticosteroiden** voor de behandeling van COVID-19 **afgeraden**. Ze kunnen wel nog gebruikt worden voor andere indicaties, zoals longuitrijping van de foetus bij preterme bevalling, doch multidisciplinair overleg is hier aangewezen. Uitstel van partus voor het kunnen toedienen van corticosteroiden bij preterme arbeid wordt zeker afgeraden als de klinische toestand van de moeder precair is.
- **Bevalling bij vermoedelijke of bevestigde COVID-19:**
  - Bij respiratoire klachten wordt de **patiënte asap getest**. Moeder en baby kunnen niet naar huis gaan voor de uitslag gekend is, opdat zo nodig maatregelen thuis kunnen worden getroffen.
  - De voorkeur gaat uit naar een poliklinische bevalling in een **speciaal voor COVID ingerichte verloskamer**.
  - Protectieve maatregelen voor gezondheidswerkers komen overeen met de algemeen geldende beschermingsmaatregelen bij nauw contact met een vermoedelijke / bevestigde COVID-19 patiënt (cfr. hoofdstuk 4). Dit houdt **minimaal in: FFP2-maker, handschoenen, veiligheidsbril, schort**.
- **Ouders informeren over mogelijke klinische symptomen bij neonaat:**  
Kreunende ademhaling, onvoldoende voedselinname, lethargie, bleke kleur, cyanose... .
- **Standaard opvolging door versloeskundige thuis.**

Bron:

- Richtlijnen Belgian Pediatric COVID-19 Task Force, gecoördineerd door Tyl Jonckheer, beschikbaar via: [https://mailer.meddb.be/dyn/tpl\\_attributes/user\\_documents/user\\_15171\\_documents/Covid\\_newsletter\\_21-3.pdf](https://mailer.meddb.be/dyn/tpl_attributes/user_documents/user_15171_documents/Covid_newsletter_21-3.pdf)
- Huidige Belgische Richtlijnen doorgegeven van de overheid en terug te vinden op: [https://epidemiowiv.isp.be/ID/Documents/COVID19/COVID-19\\_InterimGuidelines\\_Treatment\\_ENG.pdf](https://epidemiowiv.isp.be/ID/Documents/COVID19/COVID-19_InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf)
- Jonathan Srvyg, gynaecoloog, die met enkele collega's een literatuuronderzoek heeft verricht gericht op COVID-19 infectie en zwangerschap. Zijn conclusies zijn gebaseerd op 33 gevallen die in de literatuur beschreven werden van COVID-19 tijdens de zwangerschap, met name tijdens het derde trimester. Dit zijn empirische bevindingen en moeten dus met de nodige zorg benaderd en toegepast worden.
- Rasmussen SA et. al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. American Journal of Obstetrics & Gynaecology 24 Febr 2020, available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.017>
- Chen H et. al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Lancet. 2020 Mar 7;395(10226):809-815. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3).
- Chen D et. al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. Int J Gynaecol Obstet. 2020 Mar 20. Available from: <https://doi.org/10.1002/ijgo.13146>.
- Schwartz DA. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. Arch Pathol Lab Med. 2020 Mar 17. Available from: <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0901-SA>.
- Capitem Selectum "COVID-19: Klinische Presentatie" door Dr. Eva Van Braeckel, verantwoordelijke opnamebeleid COVID-19 dienst Longsiekten Universitair Ziekenhuis Gent. Beschikbaar via: <https://www.youtube.com/watch?v=4cyT6I4P9EU>.
- Up to date: [https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search\\_result&selectedTitle=1~64&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search_result&selectedTitle=1~64&usage_type=default&display_rank=1)
- Huan Liang et. al. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020 Apr;99(4):439-442. Available from: <https://doi.org/10.1111/aogs.13836>
- Mullins E, Evans D, Viner RM, O'Brien P, Morris E. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020 Mar 17. Available from: <https://doi.org/10.1002/uog.22014>.
- Poon LC et. al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals.. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020 Mar 11. Available from: <https://doi.org/10.1002/uog.22013>.
- Dashraath P. et. al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic and Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Mar 23. pii: S0002-9378(20)30343-4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.021>.
- Panahi L. et. al. Risks of Novel Coronavirus Disease (COVID-19) in Pregnancy; a Narrative Review. *Arch Acad Emerg Med*. 2020 Mar 23;8(1):e34. eCollection 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7092922/>.

- WHO Q&A on COVID-19, pregnancy, childbirth and breastfeeding, available from: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-on-covid-19-pregnancy-childbirth-and-breastfeeding>, visited on 10/04/2020.

## 2.3.4 Verhogen ACE-I, sartanen en NSAID's het risico?

ACE-inhibitoren, sartanen, thiazolinediones (Glitazonen) en NSAID's veroorzaken een verhoogde expressie van ACE-2 receptoren en dit is precies de receptor waarop SARS-CoV-2 bindt ter hoogte van zijn doelwitcellen om deze binnen te dringen.

Theoretisch zouden deze geneesmiddelen bijgevolg het risico op COVID-19 kunnen doen toenemen en bovendien tot een fulminanter ziektebeeld kunnen lijden.

**Belangrijk is te bemenken dat het hier gaat om een THEORETISCH RISICO en dat deze stellingen heden NOG NIET OP WETENSCHAPPELIJKE EVIDENTIE ZIJN GEBASEERD.**

- ACE-inhibitoren en sartanen:
  - ➔ Er zijn heden geen formele richtlijnen om patiënten die onder chronische therapie met ACE-inhibitoren of sartanen staan te switchen naar een alternatief in de ambulante praktijk.
  - ➔ De Council on Hypertension of the European Society of Cardiology geeft aan dat wegens een gebrek aan evidentie over eventueel schadelijke effecten van ACE-I en ARB's in de context van de COVID-19 pandemie, **het sterk is aanbevolen de behandeling met de gebruikelijke anti-hypertensieve medicatie verder te zetten.**  
Algemeen kan opgemerkt worden dat CACB geen effect hebben op de ACE-2 receptor expressie.
  - ➔ Voor **kinderen gelden dezelfde richtlijnen.** Het advies van de 'American Society of Pediatric Nephrology' is om ACE-inhibitoren en angiotensine-receptorblokkers niet te staken.
- NSAID's:
  - ➔ Er is wel een unaniem advies omzichtig om te springen met het voorschrijven van NSAID's. **Voor pijn- en koortsbestrijding blijft paracetamol eerste keuze.**  
Ook hier geldt dat heden nog geen evidentie bestaat dat gebruik van NSAID's een ernstiger ziekteverloop veroorzaakt, doch voorzichtigheid is geboden, zeker vermits in de meerderheid van de gevallen paracetamol een duidelijk beter alternatief vormt.
  - ➔ Tot op heden zijn er geen op evidentie gesteunde richtlijnen die aanraden een chronische behandeling met onstekingsremmers en/of corticosteroiden te onderbreken of stoppen.

Bron:

- Lei Fang et. al. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? The Lancet, online 11 March 2020 Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30116-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30116-8/fulltext)
- ESC richtlijnen, te raadplegen via: <https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-%28CHT%29/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang>
- Ying-Ying Zheng et. al. COVID-19 and the cardiovascular system. Nature Reviews Cardiology, available from: <https://www.nature.com/articles/s41569-020-0360-5?fbclid=IwAR3HoFrfs6ePbGvNFTex6jz3dc0yA7Xfw3uwzwwKcCLDmZn9nIYejAuCM88>
- European Medicines Agency richtlijnen, gepubliceerd 18/03/2020, beschikbaar via: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatory-covid-19>

## 2.4 COVID-19 t.o.v. 'de griep'

Het Wetenschappelijk Comité Coronavirus o.l.v. Steven Van Gucht maakte begin maart een voorspelling van het 'worst case scenario' van de huidige epidemie met SARS-CoV-2 in België. In onderstaande tabel worden deze VOORSPELDE gegevens geplaatst tegenover GEMETEN gegevens van de jaarlijkse griep epidemie t.g.v. het influenzavirus in België, aangebracht door . Dr. Nathalie Bossuyt, (epidemioloog verantwoordelijk voor jaarlijks griep rapport Sciensano):

	<b>COVID-19</b> (model Sciensano)	<b>Influenza</b> (rapport Sciensano)
<b>Periode</b>	1 maart – 3 mei	Seizoen 17-18 (mild griepseizoen)
<b>Aantal gevallen</b>	13.076	470.000
<b>Ernstige gevallen</b>	15% (nood tot hospitalisatie wegens ernstige verwickelingen) of 1961	11% (nood tot hospitalisatie wegens ernstige verwickelingen) of 1150
<b>Ziekenhuisopnames</b>	15% of 1961	10600 (labobevestigde griep)
<b>Kritische gevallen</b>	5% (met nood tot opname op intensieve zorgen) of 654	6% (van bevestigde gevallen)
<b>Sterfgevallen</b>	2-4,2% (van totaal aantal cases, niet enkel op IZ) of 549	600 overlijdens in het ziekenhuis tijdens opname voor bevestigde griep
<b>Incubatietijd</b>	6,2 dagen	2 dagen (range 1-4 dagen)
<b>R0</b>	2-3	1,3

Volgens dit model kennen COVID-19 en de griep vergelijkbare percentages op vlak van ernstige gevallen die leiden tot ziekenhuisopname, patiënten in kritieke toestand met nood aan intensieve zorgen en sterfgevallen, maar verschillen beiden erg op vlak van incubatietijd en R0.

Deze gegevens werden gepubliceerd op 10 maart 2020. Op basis van dit model bereidde de overheid zich voor op een ernstig griepseizoen dat naar verwachting nog zo'n 4-8 weken zou duren.

Heden blijkt dit model eerder een ONDERSCHATTING te geven van de impact van COVID-19, vermits huidige aantallen de hierboven beschreven getallen reeds benaderen en we met alle waarschijnlijkheid nog pas aan het begin van de infectie zitten.

Het gaat hier in elk geval NIET om een 'ordinaire griep'.

Bron:

- Sciensano
- Capitem selectum "COVID-19: epidemiologie en modellen" door Dr. Steven Callens, diensthoofd Algemene Inwendige Ziekten Universitair Ziekenhuis Gent. Beschikbaar via: <https://www.youtube.com/watch?v=5yqvYTRgIT0>

# 3. Procedures

## 3.1 Aanpak in algemene bevolking

De algemene bevolking kan het antwoord op de meest gestelde vragen terugvinden op <https://www.info-coronavirus.be/nl/> of kan bellen naar **0800/14689**.

### 3.1.1 Niet ziek, geen contact

- **Blijf thuis in de mate van het mogelijke.**  
Het huis verlaten kan voor:
  - Verplaatsing van en naar werk, indien van thuis uit werken niet mogelijk is
  - Inkopen van levensmiddelen (voedsel, medicatie...)
  - Sporten, enkel in directe omgeving en op voorwaarde hierbij de sociale afstand van 1,5m aan te houden
  - Verplaatsing naar arts of het ziekenhuis
  - Dringende, noodzakelijke taken (hulp verlenen...)
- **Vermijd elk niet noodzakelijk sociaal contact.**
  - Ontvang geen bezoek en ga niet op bezoek
  - Hou tijdens onvermijdbare verplaatsingen een afstand van 1,5m van andere personen
- **Pas handhygiëne toe.**
- **Pas hoest- en nieshygiëne toe.**

Bron:

- Wijd verspreide mededelingen via Het Journaal (VRT Nieuws)
- Informatie verschaft door de Belgische Overheid, beschikbaar via: <https://www.info-coronavirus.be/nl/>

### 3.1.2 Niet ziek, wel contact

Een **nauw contact** van een mogelijk of bevestigd geval, is een **gezinscontact** (huisgenoot) of gelijkgesteld; of een **zorgcontact die een aerosol producerende procedure** heeft toegepast op de persoon.

- Nauwe contacten (volwassen en kinderen) van een mogelijk of bevestigd geval moeten **NIET GEÏSOLEERD** worden en kunnen naar school of gaan werken.
- Nauwe contacten van een mogelijk of bevestigd geval die **zorgverstrekker** zijn **mogen werken** met toepassing van de interne preventieprocedures/dragen van een chirurgisch masker gedurende 14 dagen na het laatste contact.
- Nauwe contacten moeten **NIET GETEST** worden om een besmetting uit te sluiten.
- Er moet extra aandacht besteed worden aan de **BASIS HYGIËNEMAATREGELEN** en **onnodige sociale contacten** moeten **vermeden** worden (= maatregelen algemene bevolking). Zie erop toe dat de hygiënemaatregelen van de zieke contactpersoon goed worden toegepast (cfr. punt 3.1.3)
- Gedurende **14 dagen** moeten alle nauwe contacten zelf hun gezondheidstoestand opvolgen (**zelfmonitoring**).
- Bij **symptomen** van een luchtweginfectie wordt de persoon een **mogelijk geval** en moet er telefonisch contact genomen worden met de huisarts. Een test voor bevestiging van de diagnose is niet nodig. Dezelfde maatregelen van isolatie en basishygiëne zijn van toepassing.

Bron: Sciensano: <https://www.sciensano.be/nl/gezondheidsonderwerpen/coronavirus>

### 3.1.3 Milde symptomen, geen nood aan fysiek consult bij arts

Hygiëneadvies voor de patiënt met een vermoeden of bevestiging van COVID-19 en die thuis geïsoleerd is:

Volgende maatregelen dienen worden toegepast voor minstens **7 dagen** en zo nodig langer, **tot de symptomen verdwenen** zijn:

- **Blijf thuis zolang er symptomen zijn.** Beperk uw activiteiten buitenshuis. Ga niet naar uw werk, school of openbare plaatsen. Gebruik geen openbaar vervoer. Vermijd elk bezoek bij u thuis en ga niet bij anderen op bezoek.
- **Volg uw symptomen op.** Als uw symptomen verergeren (bv. ademhalingsproblemen, zeer hoge koorts,...), bel dan uw huisarts om een afspraak te maken. Als u toch (rechtstreeks) naar een spoedgevallendienst gaat omwille van ernstige symptomen, brengt u hen telefonisch op de hoogte voor uw aankomst.
- **Blijf uit de buurt van uw naasten.** Neem, indien mogelijk, een aparte kamer in, ook om te slapen. Open zo vaak mogelijk de ramen van de kamers waar u verblijft. Circuleer niet in alle kamers van het huis. Gebruik, indien beschikbaar, een andere badkamer en toilet dan de overige gezinsleden. Als dit niet mogelijk is, moet u als laatste gebruik maken van de badkamer/ het toilet en, als uw gezondheidstoestand het toelaat, deze na gebruik desinfecteren.
- **Deel geen objecten.** Deel geen eet- en drinkgerei (bestek, borden, mokken, glazen,...), tandenborstels, handdoeken of beddengoed met andere personen. Na gebruik moet u deze dingen grondig reinigen.
- **Desinfecteer oppervlakken.** Waar mogelijk, reinig eenmaal per dag oppervlakken die veel aangeraakt worden (bv. tafel, nachtkastje, deurklink, toiletbril, vloer,...) met water dat 4% bleekwater (=javel) bevat (doe 40 ml bleekwater (=4 soeplepels) in een fles van 1 liter en vul deze vervolgens met kraanwater). Vergeet niet uw gsm en afstandsbediening te reinigen.
- **Beperk verdere verspreiding.** Het virus wordt overgedragen door druppeltjes tijdens het spreken, hoesten, niezen,... over een afstand van 1,5 meter. Blijf op een afstand van meer dan 1,5 meter en bedek uw mond en neus in aanwezigheid van anderen. Gezien het gebrek aan mondmaskers, gebruikt u hiervoor een sjaal, een andere doek of een herbruikbaar stoffen mondkapje. Deze dienen dagelijks gewassen te worden op 60 graden. Vergeet niet uw handen te wassen met water en zeep nadat u het mondkapje afdoet. Droog uw handen af met een propere handdoek.
- **Bedek uw neus en mond als u hoest of niest.** Gebruik hiervoor een stoffen of papieren zakdoek. Als u die niet bij de hand hebt, hoest of niest dan in de binnenkant van de elleboog, de binnenkant van uw trui,... . Gooi de papieren zakdoek onmiddellijk weg / doe de stoffen zakdoek in een stoffen zak die u aan het einde van de dag wast. Was daarna uw handen.
- **Was uw handen.** Was uw handen telkens u gehoest of geniesd hebt, na elk toiletbezoek en telkens u vuile doeken (bijvoorbeeld een zakdoek) hebt vastgenomen,... en dit meerdere keren per dag. Was uw handen met water en zeep gedurende 40 tot 60 seconden. Geef de voorkeur aan wegwerpdoekjes om uw handen te drogen. Of gebruik individuele (voor één persoon) handdoeken die gewassen worden zodra ze vochtig zijn. Verzamel ze in een gesloten stoffen zak en was de zak in de wasmachine op 60 graden.
- **Toiletbezoek.** Klap het deksel naar beneden voordat u doorspoelt. Of uw handen nu zichtbaar vervuild zijn met urine/ stoelgang of niet, was ze nadien met water en zeep. Droog ze af met een propere handdoek.

Bron: Sciensano: <https://www.sciensano.be/nl/gezondheidsonderwerpen/coronavirus>

## 3.2 Aanpak mogelijk COVID-19 geval in 1<sup>e</sup> lijn

De meest recente richtlijnen voor de huisarts, uitgegeven door de overheid, vindt u terug via volgende link: [https://epidemio.wiv-isp.be/ID/Pages/2019-nCoV\\_procedures.aspx](https://epidemio.wiv-isp.be/ID/Pages/2019-nCoV_procedures.aspx).

### 3.2.1 Patiënt met milde symptomen

De patiënt wordt thuis geïsoleerd tot de symptomen volledig verdwenen zijn, min. 7 dagen.

Op basis van een TELEFONISCHE ANAMNESE:

- Vraag of de patiënt sedert de dag voor de eerste symptomen nog **nauw contact** had met een zorgverstreker. Indien dit het geval is, verwittigt de patiënt deze zorgverstreker.
- Schrijf een attest voor **werkonbekwaamheid voor 7 dagen**; het **huis verlaten is niet toegestaan**. Leg uit aan de patiënt dat hij het huis niet mag verlaten.
- Schrijf **symptomatische behandeling** voor. Het off-label gebruik van medicamenten of experimentele behandeling tegen COVID-19 is voorbehouden voor gehospitaliseerde patiënten. Paracetamol blijft de eerste keuze voor behandeling van pijn en koorts, de gebruikelijke (contra)-indicaties voor NSAIDs blijven geldig. Het is momenteel niet aangeraden om de klasse van antihypertensieve therapie te veranderen (cfr. hoofdstuk 5).
- Overhandig de **hygiënische maatregelen** die de verspreiding van het virus kunnen vermijden (cfr. punt 3.1.3).
- Vraag de patiënt om **opnieuw telefonisch contact** met u op te nemen:
  - indien de symptomen verergeren;
  - indien er nieuwe symptomen optreden;
  - op het einde van de periode van werkonbekwaamheid, om na te gaan of de symptomen verdwenen zijn en de isolatie opgeheven kan worden.
- Er moet **geen test** afgenomen worden.  
(Er gelden afwijkende regels voor testen voor zorgpersoneel en patiënten die verblijven in residentiële instellingen, cfr. hoofdstuk 3.5 “Bevestigen van een mogelijk geval”)

Cave: Wanneer **thuisisolatie bemoeilijkt** wordt door sociale en/of leefomstandigheden van de patiënt kan ook bij slechts milde klachten een **ziekenhuisopname** overwogen worden!

Bron: Sciensano: [https://epidemio.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19\\_procedure\\_GP\\_NL.pdf](https://epidemio.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19_procedure_GP_NL.pdf)

## 3.2.2 Patiënt met ernstige symptomen

Indien dusdanig ernstige symptomen dat een ziekenhuisopname nodig lijkt, wordt de patiënt doorverwezen naar het ziekenhuis.

Indien reeds duidelijk o.b.v. TELEFONISCHE ANAMNESE:

- De huisarts verwijst de patiënt telefonisch door naar het ziekenhuis en **verwittigt het ambulancepersoneel en het ziekenhuis** van de komst van een “mogelijke COVID-19 patiënt met zorgwekkende klinische toestand”.

Indien KLINISCH ONDERZOEK NOODZAKELIJK voor adequate inschatting:

- Indien een ‘**corona-triage post**’ aanwezig in de buurt: verwijs de patiënt hier naar door.
  
- Indien **geen ‘corona-triage post**’ aanwezig in de buurt:
  - Indien de huisarts **beschikt over het nodige beschermingsmateriaal** (chirurgisch masker, handschoenen, spatbril en schort) voert de **huisarts zelf** het klinisch onderzoek uit, bij voorkeur tijdens een **huisbezoek** of eventueel in zijn praktijk op een afgesproken moment zodat de patiënt niet tussen andere personen in de wachtzaal gaat zitten.
  - Indien hij **niet beschikt over het nodige beschermingsmateriaal**, verwijst hij de patiënt naar een **ziekenhuis**.

Bron: Sciensano: [https://epidemiowiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19\\_procedure\\_GP\\_NL.pdf](https://epidemiowiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19_procedure_GP_NL.pdf)

## 3.3 Aanpak mogelijk COVID-19 geval in 2<sup>e</sup> lijn

Isoleer elke patiënt met verdenking van COVID-19! Voer anamnese en KO uit met nodige protectieve maatregelen!

Indien patiënt NIET GEHOSPITALISEERD moet worden:

- **Geen test**
- **Thuisisolatie** tot verdwijnen symptomen en min. 7 dagen

Indien HOSPITALISATIE vereist:

- **Wel testen:**
  - ➔ In afwachting van resultaat: **ISOLATIE**
  - ➔ Bij negatief resultaat: gebruikelijk beleid\*
  - ➔ Bij positief resultaat:
    - opname in **ISOLATIE** tot kliniek thuisisolatie terug toelaat
    - Vul **online** surveillance formulier **Sciensano** in\*\*

Bij ONTSLAG mogelijke of bevestigde COVID-19 patiënt:

- Geef duidelijke richtlijnen mee omtrent **thuisisolatie**:
  - Naar huis: tot **min. 7 dagen** na 1<sup>e</sup> symptomen EN tot **symptomen volledig voorbij**
  - Naar WZC of residentiële collectiviteit: druppel en contact isolatie van andere bewoners tot **min. 14 dagen** na 1<sup>e</sup> symptomen EN tot **symptomen volledig voorbij**
- Vul **online** surveillance formulier **Sciensano** in\*\*

Bij OVERLIJDEN mogelijke of bevestigde COVID-19 patiënt:

- Vul overlijdensakte (Model IIIC of IIID) in:
  - op rubriek A "ja" aankruisen bij de secties "**bezwaar tegen schenking lichaam**" en "**bezwaar tegen vervoer zonder kist**"
- Vul **online** formulier "**monitoring ziekenhuis-bed-bezetting door COVID-19 patiënten**" in
- Vul **online** surveillance formulier **Sciensano** in\*\*

\* Vooraleer de isolatiemaatregelen op te heffen, hou rekening met volgende overwegingen:

- Virale uitscheiding ter hoogte van de nasofarynx lijkt maximaal te zijn bij het begin van de symptomen en dit gedurende slechts enkele dagen.
- Het nemen van een wisser van de nasofarynx is een relatief complexe handeling en kan suboptimaal zijn uitgevoerd.
- Een tweede test na 48 uur (bij voorkeur op BAL) kan worden overwogen.
- Een CT Thorax (uitgevoerd ten minste 48 uur na het optreden van de symptomen) kan toegevoegde diagnostische waarde hebben.
- Het bestaan van nauw contact met een bevestigde COVID-19 patiënt doet het risico voor COVID-19 toenemen.
- De aanwezigheid van een alternatieve diagnose die de symptomen verklaart doet het risico op COVID-19 afnemen.
- Een snel gunstig verlopende evolutie onder antibiotica maakt COVID-19 minder waarschijnlijk.

\*\*Er moet beperkte epidemiologische data aan Sciensano doorgegeven worden via een online formulier. Een **eerste** deel dient ingevuld te worden bij bevestiging van de diagnose, een **tweede** deel bij ontslag of overlijden. De formulieren zijn beschikbaar via:

- bevestiging: <http://surveys.sciensano.be/index.php/523543?lang=nl>
- uitkomst: <http://surveys.sciensano.be/index.php/213436?lang=nl>

Bron: Richtlijnen Sciensano: <https://www.sciensano.be/nl/gezondheidsonderwerpen/coronavirus>



## 3.4 Wat met zieke gezondheidswerkers?

Indien u **respiratoire symptomen** vertoont (**ook zonder koorts**)

1. moet **AFNAME VAN EEN STAAL** voor de diagnose van COVID-19 gebeuren
2. → in afwachting van het resultaat: **THUISISOLATIE**  
→ bij **positief** resultaat:  
**THUISISOLATIE** voor een **minimum van 7 dagen** na aanvang van de symptomen **EN tot ten minste 3 dagen zonder koorts** EN met **verbetering** van de ademhalings-symptomen.  
→ bij **negatief** resultaat:  
**HERNEMEN WERK** mogelijk van zodra de klinische toestand dit toelaat, mits dragen van een **chirurgisch masker tot volledig verdwijnen van de symptomen**.
3. **TERUGKEER NAAR WERK NA DOORGEMAAKTE COVID-19** kan:
  - ten vroegste 7 dagen na aanvang symptomen EN 3 dagen koortsvrij EN verbetering respiratoire symptomen
  - mits ten allen tijde een **chirurgisch masker** worden gedragen tijdens het werk tot de **symptomen volledig verdwenen** zijn EN **ten minste 14 dagen** na het optreden van de symptomen.

Indien u **blootgesteld** bent aan een mogelijk / bevestigd geval, maar **geen symptomen** vertoont

1. Moet **NIET getest** worden
2. Is **WERKEN TOEGESTAAN** mits:
  - toepassen interne preventieprocedures en aandacht aan algemene hygiënemaatregelen  
→ als het een contact **binnen het huishouden** (samenwonend) of gelijkwaardig was; of een zorgcontact met een bevestigd geval tijdens een **aërosol generende procedure** moet tevens een **chirurgisch masker** worden gedragen gedurende **14 dagen** na het laatste risicocontact.
  - organiseer het werk zo dat contact met immuungedeprimeerde patiënten vermeden wordt
  - controleer uw lichaamstemperatuur 2x/dag

Cave: Indien testen bij asymptomatische persoon **toch** is gebeurd

→ in afwachting van het resultaat: **VERDER WERKEN**

→ bij **positief** resultaat:

**THUISISOLATIE** voor **7 dagen** vanaf staalname

**TENZIJ** beschikbaarheid van personeel beperkt, dan:

- verder werken mits dragen van een masker en een verscherpte handhygiëne
- enkel op COVID-afdeling

→ bij **negatief** resultaat:

**VERDER WERKEN**

Onder gezondheidswerkers wordt verstaan: artsen, verpleegkundigen, verzorgend personeel in een woonzorgcentrum en paramedici die in contact komen met mensen die risico lopen een ernstige vorm van COVID-19 te ontwikkelen (zoals ademhalingskinesisten, ambulanciers,...).

Kinderverzorgsters horen bijgevolg niet tot deze groep en vallen dus onder de richtlijnen van de gewone bevolking.

Bron: Richtlijnen Sciensano: <https://www.sciensano.be/nl/gezondheidsonderwerpen/coronavirus>

## 3.5 Bevestigen van een mogelijk geval

Volgens de huidige richtlijnen in België maakt men een onderscheid tussen een **mogelijk** geval, een **radiologisch bevestigd** geval en een **bevestigd** geval van COVID-19.

Een **MOGELIJK GEVAL** van COVID-19 is elke persoon met een **acute infectie van de bovenste of onderste luchtwegen**

- die **nieuw** verschijnen
- **OF**
- die **verslechteren**, indien de patiënt chronische respiratoire symptomen vertoont

Een **RADIOLOGISCH BEVESTIGD GEVAL** is een persoon bij wie de laboratoriumtest voor COVID-19 negatief is, maar bij wie de diagnose van COVID-19 wordt gesteld op basis van

- een **suggestieve klinische presentatie**
- **EN**
- een **compatibele CT thorax**.

Een **BEVESTIGD GEVAL** is een persoon met **laboratoriumbevestiging** van COVID-19 infectie.

Er zijn m.a.w. 2 methoden om een vermoedelijke COVID-19 te bevestigen: laboratoriumtesting of beeldvorming.

In wat volgt in dit hoofdstuk wordt verder ingegaan op specifieke voorwaarden voor bevestiging en richtlijnen omtrent preferentiële diagnostische test. Hieronder reeds enkele handvaten:

1. Niet elk vermoedelijk geval moet bevestigd worden.
2. Indien bevestiging toch vereist is:
  - is laboratoriumtesting de gouden standaard.
  - biedt CT thorax een alternatief bij verdachte kliniek maar negatieve laboratoriumtest.

Bron: Sciensano: [https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Pages/2019-nCoV\\_case\\_definition\\_and\\_testing.aspx](https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Pages/2019-nCoV_case_definition_and_testing.aspx)

## 3.5.1 Wie testen?

Omwille van problemen met de bevoorrading van de reagentia is het NRC momenteel genoodzaakt een triage systeem te gebruiken. M.a.w. niet elk mogelijk COVID-19 geval moet ook bevestigd worden. Slechts in specifieke gevallen zijn aanvullende diagnostische testen gerechtvaardigd.

### WIE TESTEN?

1. Elke persoon waarvan
  - de klinische toestand een **OPNAME** vereist
  - EN**
  - waarbij de clinicus een **vermoeden** van COVID-19 heeft.
2. Elk lid van het gezondheidspersoneel\* die de definitie van een mogelijk geval vervult.
3. Patiënten die verblijven in woon-zorgcentra en andere residentiële collectiviteiten\*\* waarbij
  - de clinicus een **VERMOEDEN** van COVID-19 heeft.
  - **Tenzij** er sprake is van een cluster (meerdere bevestigde gevallen)  
→ er worden in een residentie max. 5 testen uitgevoerd.

\* Onder lid van het gezondheidspersoneel wordt verstaan: artsen, verpleegkundigen, personeel van een woonzorgcentrum en paramedici (bv. ambulanciers, respiratoire kinesitherapeuten,...) die in contact komen met mensen die risico lopen op een ernstige vorm van COVID-19.

\*\* Onder residentiële collectiviteit wordt verstaan: woonzorgcentra, gevangenis, opvangcentra en gelijkgestelde.

Cave: Vanuit de federale overheid werd de opdracht gegeven om de labocapaciteit in ons land op te drijven zodat meer mensen getest kunnen worden op COVID-19. Meer testen in de WZC krijgt hierbij prioriteit. Op 03/04/2020 werd daarom een voorstel goedgekeurd om een eerste reeks van 20.000 testen uit te voeren, waarvan 11.243 in Vlaanderen, waarvoor 85 Vlaamse WZC werden geselecteerd. Het gaat hier echter nog om een testfase en dus nog niet om een wijziging van de algemene richtlijnen voor testindicaties.

- De richtlijn blijft om in WZC enkel bewoners mét luchtwegsymptomen te testen, en dit tot max. 5 gevallen, TENZIJ voor de 85 WZC geselecteerd voor extra testkits: daar kunnen ook symptoomvrije bewoners en personeel worden getest.
- Bij zorgverleners zonder symptomen, maar positieve test:
  - THUISISOLATIE gedurende 7 dagen
  - Tenzij tekort aan zorgpersoneel, dan verder werken mits:
    - Enkel op COVID afdeling
    - Dragen van een masker
    - Verscherpte handhygiëne

Bron:

- Richtlijnen Sciensano: <https://www.sciensano.be/nl/gezondheidsonderwerpen/coronavirus>
- Richtlijn Vlaams Agentschap Zorg & Gezondheid: "COVID-19: Maatregelen woonzorgcentra (11 april 2020). Beschikbaar via: <https://www.zorg-en-gezondheid.be/corona-richtlijnen-voor-zorgprofessionals#ouderenzorg>.

## 3.5.2 Hoe testen?

Gouden standaard voor de definitieve diagnosestelling van COVID-19, of dus het bevestigen van een mogelijk geval van COVID-19, is laboratoriumtest op een nasofaryngeaal staal of gecombineerde keel- en oppervlakkige neus wisser.

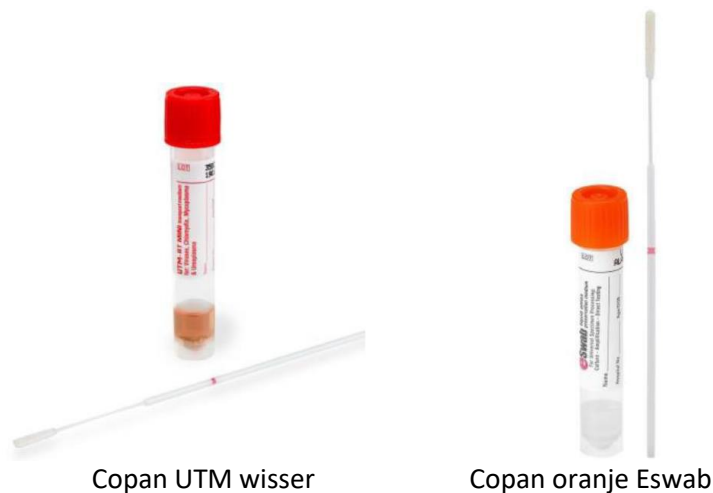
### 1. Neem het staal:

Dit kan **ofwel** met een **nasofaryngeale wisser**, **ofwel** met een **gecombineerde keel- en oppervlakkige neus wisser**. Indien nodig bij ernstige symptomen, kunnen ook lage luchtwegstalen (bv. bronchusaspiraats, BAL) worden afgenomen. Richtlijnen voor correcte afname en opsturen van beide type stalen vindt u terug via volgende link:

[https://epidemiowiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID19\\_procedure\\_sampling\\_NL.pdf](https://epidemiowiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID19_procedure_sampling_NL.pdf)

Belangrijke aandachtspunten:

- Bij een nasofaryngeale wisser:
  - Herken je aan de dunne wisser: **Copan UTM wisser** of **Copan ORANJE Eswab**



- Het wattenstaafje moet **diep** in de neus worden gebracht: tot in de nasofarynx, ongeveer tot de helft van de lengte van de neus tot het oor.
- Volg hierbij de richting van de **neusbodem** (en niet deze van de neusrug).
- De wisser moet minstens **3x rondgedraaid** worden.

- Bij een gecombineerde keel- en oppervlakkige neus wisser:
  - Herken je aan de dikke wisser: **Copan ROZE Eswab**



- Start met staalafname van **achterwand van de keel**, doorheen de mond (2-3 tal keer strijken). Neem vervolgens met **zelfde wisser** staal oppervlakkig in **beide neusgaten** (stop wanneer je weerstand voelt), waarbij je 3x draait in elk neusgat.
    - In afwachting van verzending moeten de stalen in de koelkast (**4°C**) bewaard worden.
  - 2. Vul het **aanvraagformulier** in dat u vindt via de volgende links:
    - Voor diagnostische test bij het nationale referentie centrum (NRC):  
[https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19\\_Lab\\_form\\_NL.pdf](https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19_Lab_form_NL.pdf)
    - Voor diagnostische test bij een ander laboratorium:  
[https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19\\_Lab\\_Template\\_NL.pdf](https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19_Lab_Template_NL.pdf)  
Cave: Het labo van uw keuze kan gebruik maken van een eigen aanvraagformulier.  
! Er wordt prioriteit gegeven aan de meest dringende stalen op basis van de klinische gegevens ingevuld op dit aanvraagformulier. Het is dus noodzakelijk dit aanvraagformulier volledig in te vullen!
  - 3. Aanvragen dienen NIET meer allemaal naar het Nationaal Referentiecentrum Respiratoire Pathogenen gestuurd te worden. Een **inventaris van Belgische laboratoria die de test kunnen uitvoeren** is beschikbaar via de website van Sciensano:  
[https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19\\_Diagnostic\\_Labs\\_NL.pdf](https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19_Diagnostic_Labs_NL.pdf) of informeer u bij uw gebruikelijk laboratorium.  
Men moet *niet* langer eerst contact op te nemen met het vóór het opsturen van de stalen.
  - In **afwachting** van het resultaat:
    - Opgenomen patiënten: isolatie in ziekenhuis
    - Zorgverleners: thuisisolatie
    - Bewoners van residentiële instellingen: chirurgisch masker dragen + isoleer van niet-zieke bewoners
  - Als de eerste test van een nasofaryngeale wisser **negatief** is bij een patiënt waarvan sterk **vermoed** wordt dat hij/zij een SARS-CoV-2-infectie heeft, dan moet de patiënt **na 48u opnieuw** worden getest, bij voorkeur op **BAL**.
  - Hou er rekening mee dat de detectie van een ander luchtwegpathogeen een **co-infectie** met het SARS-CoV-2 virus niet uitsluit.
  - De symptomen van COVID-19 zijn weinig specifiek dus naast de afname voor de COVID-19-diagnose kunnen er uiteraard **nog andere biochemische/serologische ... analyses** uitgevoerd worden in het ziekenhuis.
  - Sinds de week van 3 april 2020 is naast de **PCR test** ook een zogenaamde ‘**antigentest**’ mogelijk op nasofaryngeaal staal. Deze detecteert specifieke *antigenen* van het SARS-CoV-2 virus.
    - Staal dient op eenzelfde wijze als voor een PCR test te worden afgenomen.
    - De interpretatie en de verwerking van de resultaten dient te gebeuren in het **laboratorium** en **NIET bij de patiënt**.
    - Alle negatieve of twijfelachtige resultaten worden bevestigd a.d.h.v. PCR.
- ! Cave: deze test is **NIET gelijk aan de zogenaamde ‘sneltests’**, wat serologische testen zijn die met behulp van immunochromatografische technieken *antilichamen* anti-SARS-CoV-2 detecteren.

- Sneltesten zijn **geen** goed hulpmiddel in deze epidemie. Deze testen bieden enkel een kijk naar het verleden, en zeggen niets over wat er momenteel aan de hand is bij de geteste persoon.
- KB van 17/03/2020 **verbiedt** het terbeschikkingstellen en gebruik van deze snelle zelftests om zelfdiagnoses door onervaren gebruikers te voorkomen.
- Het FAGG en Sciensano zijn van mening dat deze testen vandaag de dag **nog NIET betrouwbaar** zijn als screeningstest of opvolgingstest van de immunologische status en raden ook het gebruik in laboratoria (waar het wettelijk wel mag) dus ook af.
- Er zijn routinetesten voor de detectie van specifieke antilichamen anti-SARS-CoV-2 (zoals bepaalde ELISA kits/tests) voor opvolging van de immunologische status, die wél door het FAGG worden aanbevolen.

**Indien negatief resultaat laboratoriumtest, maar toch een sterk klinisch vermoeden, wordt een CT-thorax uitgevoerd als diagnostische test.**

Voor kenmerken van COVID-19 op beeldvorming verwijs ik naar hoofdstuk 2.2.3, punt III "Beeldvorming".

In geval van suggestieve kliniek én een compatibele CT-thorax spreekt men van een radiologisch bevestigd geval (en dus niet gewoon van een bevestigd geval). Bevestiging via laboratoriumtest blijft met andere woorden superieur.

Bron:

- Sciensano: [https://epidemiowiv-isp.be/ID/Pages/2019-nCoV\\_case\\_definition\\_and\\_testing.aspx](https://epidemiowiv-isp.be/ID/Pages/2019-nCoV_case_definition_and_testing.aspx)
- Richtlijnen Domus Medica, beschikbaar via: <https://www.facebook.com/download/preview/2679630048972855/>.

### 3.5.3 Waarde van een test

- De kwaliteit van een PCR test uitgevoerd op een nasofaryngeale wisser hangt in belangrijke mate af van de **uitvoering van de wisser**. Een voldoende diep specimen is cruciaal. Een slechte techniek levert een lagere sensitiviteit van de test en dus meer vals negatieve resultaten.
- COVID-19 kent een gradueel verloop met hogere virale belasting bij klinisch ziekere patiënten. **Hoe uitgesprokener de kliniek, hoe groter dus de kans op een positieve test** (hoe lager de kans op vals negatief resultaat).
- **SPECIFICITEIT:**  
Lijkt **hoog** te zijn (hoewel contaminatie tot vals positieve resultaten kan leiden).
- **SENSITIVITEIT:**
  - In een studie waarbij diagnose werd gesteld op basis van kliniek + CT scan, bleek te sensitiviteit van PCR slechts ca. 70%.
  - Een andere studie toonde dat onder patiënten met symptomen verdacht voor COVID-19 en een negatieve initiale PCR, PCR bij herhaling alsnog positief bleek in 15 van de 64 gevallen (23%). Dit zou wijzen op een PCR sensitiviteit <80%.DUS: PCR lijkt een sensitiviteit van **ca. 75%** te hebben.

→ Een enkele negatieve PCR test sluit COVID-19 niet uit! Zeker niet wanneer genomen in een vroeg stadium van de ziekte.

→ Op basis van de resultaten van de huidige onderzoeken valt aan te raden om bij patiënten met een **negatieve PCR maar met een sterke klinische verdenking op COVID-19 een CT-thorax te verrichten en de PCR testen te herhalen**. Indien op de CT-thorax typische bevindingen worden vastgesteld spreekt men van een 'radiologisch bevestigd geval', maar wordt herhaling van de PCR test alsnog aanbevolen.

Bron:

- Tao Ai et. al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. 2020 Feb 26:200642. Available from: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200642>.
- T.L (Tim) Molenaar. Wat is de waarde van een CT-thorax voor de detectie van COVID-19? Beschikbaar via: <https://www.covid-journals.nl/kennisbank/wat-is-de-rol-van-ct-thorax-in-het-diagnosticeren-van-covid-19>
- Yicheng Fang et. al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology*. 2020 Feb 19:200432. Available from: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200432>.
- Lippi G. et. al. Potential preanalytical and analytical vulnerabilities in the laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Clin Chem Lab Med*. 2020 Mar 16. pii: /j/cclm.ahead-of-print/cclm-2020-0285/cclm-2020-0285.xml. doi: 10.1515/cclm-2020-0285.

## 3.6 Wie melden?

### De huisarts

- moet enkel nog volgende gevallen melden aan de diensten Infectieziektebestrijding:
  - Elk **overlijden** buiten het ziekenhuis of WZC van een **bevestigd** geval COVID-19
  - Elk **bevestigd** COVID-19 geval in een **residentiële collectiviteit**, met uitzondering van de WZC
- moet dus niet langer de vragenlijst invullen voor MOGELIJKE gevallen en moet de dienst infectieziektebestrijding niet contacteren, tenzij hij/zij vragen heeft of er zich een bijzondere situatie voordoet.
- Bevestigde gevallen bij zorgpersoneel moeten niet gemeld worden (tenzij deel van cluster in residentiële collectiviteit, cf. supra)

### Ziekenhuizen

- moeten sterfgevallen van bevestigde gevallen in ziekenhuizen niet langer aan de regionale dienst infectieziektebestrijding melden.
- moeten gegevens van **bevestigde** gevallen en **ontslagen / overleden** bevestigde gevallen melden aan **Sciensano**, zoals beschreven in hoofdstuk 3.3.

\* Onder residentiële collectiviteit wordt verstaan: gevangenis, asielcentrum, opvangcentrum voor daklozen of gelijkgestelde instellingen.

Contactgegevens van de regionale diensten infectieziektenbestrijding zijn te vinden in hoofdstuk 6.

De online formulieren voor het doorgeven van data door ziekenhuizen aan Sciensano vindt u via onderstaande links. Een **eerste** deel dient ingevuld te worden bij bevestiging van de diagnose, een **tweede** deel bij ontslag of overlijden. De formulieren zijn beschikbaar via:

- bevestiging: <http://surveys.sciensano.be/index.php/523543?lang=nl>
- uitkomst : <http://surveys.sciensano.be/index.php/213436?lang=nl>

Bron: Sciensano: [https://epidemiowiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19\\_Diagnostic\\_Labs\\_NL.pdf](https://epidemiowiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19_Diagnostic_Labs_NL.pdf).



## 3.7 Afscheid van een overledene

Aangezien het lichaam van een overleden COVID-19 patiënt mogelijk nog tot 3 dagen na overlijden besmettelijk is, gelden strikte richtlijnen omtrent het afscheid nemen van de overledene.

- Nabestaanden:
  - **Max. 2 volwassen** personen worden **1x** toegelaten  
Uitz: in overleg met verzorgend team kan uitzonderlijk het bezoek van een kind bij een ouder worden toegelaten.
  - **max. 20 minuten**
  - overledene mag **niet worden aangeraakt**
  - bezoekers moeten **persoonlijke beschermingsmiddelen** dragen.  
Cave: er zijn nog geen eenduidige richtlijnen over welke beschermingsmiddelen dit precies zijn. Een masker is niet nodig.
  
- Transport:

Manipulaties zoals het verplaatsen van een recent overleden patiënt bv. voor transport naar het mortuarium kan voldoende zijn om kleine hoeveelheden lucht uit de longen te verdrijven. Dit kan een minimaal risico vormen.

  - Volledig **gesloten lijkzak en gesloten kist** gebruiken.
  - Diegenen die de handelingen met het lichaam uitvoeren moeten volledige **persoonlijke beschermingsmiddelen** gebruiken (chirurgisch masker, handschoenen, schort, bril) en na uitdoen ervan moeten de **handen gewassen en gedesinfecteerd** worden.

Bron: Sciensano: [https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Pages/2019-nCoV\\_procedures.aspx](https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Pages/2019-nCoV_procedures.aspx)

# 4. Protectieve maatregelen

## 4.1 Algemene voorzorgsmaatregelen voor arts

Er zijn helaas al meerdere rapporten van geïnfecteerde en ook overleden zorgverstrekkers. In deze gevallen spelen volgende factoren een rol:

- Tekort aan effectief protectief materiaal
- Verkeerd gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen
- Oververmoeidheid (verzwakte status + fouten maken t.g.v. vermoeidheid)

Het is van cruciaal belang voor onze eigen gezondheid, maar ook voor de stabiliteit van het gezondheidszorgsysteem dat we ons als arts optimaal beschermen. We dienen als arts minutieus toe te zien op het **correct** dragen van de **juiste** persoonlijke beschermingsmiddelen en moeten bovendien aandacht hebben voor ook voldoende **rust**.

Tekorten in medisch materiaal of persoonlijk beschermingsmateriaal voor zorgpersoneel kunnen gemeld worden via een online formulier van de federale overheid:

[https://apps.digital.belgium.be/forms/show\\_/covid/request/latest?lng=nl](https://apps.digital.belgium.be/forms/show_/covid/request/latest?lng=nl)

(en dus niet meer via mail).

### 4.1.1 In de 1<sup>e</sup> lijn

- Beperk fysieke consulten tot de noodzakelijke en dringende gevallen. Tracht de meerderheid van de contacten telefonisch / via videoconsult te verrichten.
- Indien een “**corona-triagepunt**” werd opgericht in uw regio, verwijs uw patiënten met mogelijke symptomen van COVID-19 die klinisch moeten worden onderzocht dan door naar deze post en zie zelf uitsluitend noodzakelijke en dringende “non-COVID-19 gevallen”.
- Indien geen “corona-triagepunt” werd opgericht in uw regio, zie deze patiënten dan **enkel zelf indien u over de nodige protectieve middelen beschikt**. Zo nee, verwijs ze door naar de spoeddienst.
- Als u in **fysiek contact** komt tijdens de consultatie/het huisbezoek met een mogelijke COVID-19 patiënt:
  - Geef de **patiënt een chirurgisch mondmasker**.  
Cave: Er moeten maskers ter beschikking zijn. In tijden van tekort kunnen zelfgemaakte maskers of zelfs een voorgebonden sjaal toch enige broncontrole bieden.
  - Draag zelf een **chirurgisch mondmasker, overschort, spatbril en handschoenen** tijdens het klinisch onderzoek.

→ Cave: Sciensano richtlijnen schrijven voor huisartsen een *chirurgisch* mondmasker als protectief masker voor, doch deze maskers zijn in feite in 1<sup>e</sup> instantie gericht op het beschermen van de omgeving tegen de drager en niet het beschermen van de drager tegen besmetting uit de omgeving (cfr. 4.2.1). Enkel een FFP2 of FFP3 masker biedt zekere bescherming tegen besmetting met SARS-CoV-2 van de arts door de patiënt.

De richtlijnen omtrent beschermingsmaatregelen en aanbevolen masker voor artsen in de 1<sup>e</sup> lijn verschillen van land tot land en worden in belangrijke mate bepaald door de voorraad aan materiaal en de financiële middelen.

Onderstaande tabel geeft een vergelijking tussen verschillende landen van de richtlijnen voor artsen ter protectie tegen besmetting met SARS-CoV-2 bij contact met een mogelijke of bevestigde COVID-19 patiënt:

	BE	NL	ECDC	UK	CDC	WHO
Isolatie-vorm	Contact + druppel  Indien mogelijk negatieve drukkamer	HA: contact + druppel  ZH: contact + aerogeen	Contact + aerogeen	Contact + druppel + aerogeen	Contact + aerogeen	Contact + druppel
Type masker	Minimaal een chirurgisch masker  ZH: FFP2 bij AGP of nauw fysiek contact	FFP2  FFP1 is veilig alternatief tenzij bij AGP, mond-keel onderzoek of ICU	FFP2 of FFP3 (met of zonder uitlaatventiel)  Bij tekorten chirurgisch masker (cave risico's)	Chirurgisch masker bij verdacht geval  FFP3 indien bevestigd geval of AGP bij verdacht geval	N95 respirator	Chirurgisch masker  FFP2 indien AGP

BE: België; NL: Nederland; ECDC: European Centre for Disease Prevention (EU); UK: Verenigd Koninkrijk; CDC: Centers for Disease Control and Prevention (USA); WHO: World Health Organisation; AGP: aërosol genererende procedure

DUS:

Indien de huisarts een fysieke consultatie uitvoert op een **non-COVID-19 patiënt volstaat een chirurgisch mondk masker**. Indien men een fysiek consult uitvoert op een **mogelijke of bevestigde COVID-19 patiënt** adviseert de Belgische overheid ook een chirurgisch mondk masker, hoewel dit **geen zekere bescherming** biedt tegen besmetting. Deze richtlijn is gestuurd vanuit een schaarste aan maskers en dus reserveren van FFP maskers voor de meest risicovolle situaties. In vele landen is men strenger dan dit.

- ➔ Cave: Bij voorkeur gaat het om een **wegwerpschort met mouwen**. De traditionele **witte labo jas is geen volwaardig alternatief** want absorberend. Online kan u via de zoektermen 'non woven' in combinatie met 'jas' of 'schort' een aanbod vinden gericht op de (voedings)industrie. Kost meestal <€1/stuk.  
**Textiel** kan ook **gewassen** worden op een standaard wasprogramma met centrifugeren op **60°** met een totaalwasmiddel met **bleekmiddel**. Gebruik van een droogtrommel of strijken wordt aangeraden.

- Gebruik zo veel mogelijk materiaal voor **eenmalig gebruik** en werp dit na gebruik in een **afgesloten vuilbak met voetpedaal** (die dus niet moet worden aangeraakt).
- **Was** na de raadpleging uw **handen** met zeep of gebruik handalcohol.
- **Ontsmet** uw stethoscoop en ander **medisch materiaal** dat mogelijks in contact gekomen is met de patiënt.
- **Ontsmet oppervlakken** (van onderzoekstafel, deurklinken, bureau...) met het ontsmettingsmiddel dat u gewoonlijk gebruikt.
- **Verlucht** de ruimten regelmatig.

Bron:

- Richtlijnen Sciensano: <https://www.sciensano.be/nl/gezondheidsonderwerpen/coronavirus>
- Capitem Selectum "COVID-19: infectiepreventie van thuis tot hospitaal" door Dr. Isabel Leroux-Roels, dienst Infectiepreventie Universitair Ziekenhuis Gent, beschikbaar via: [https://www.youtube.com/watch?v=oCF19Zw\\_JdU](https://www.youtube.com/watch?v=oCF19Zw_JdU).
- Up to date: [https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search\\_result&selectedTitle=1~64&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search_result&selectedTitle=1~64&usage_type=default&display_rank=1)
- Domus Medica: <https://www.facebook.com/download/preview/1548548815324823/>

## 4.1.2 In de 2<sup>e</sup> lijn

Gehospitaliseerde patiënten met verdachte of bevestigde COVID-19 moeten **geïsoleerd** worden. Hierbij moeten **druppel- en contactvoorzorgsmaatregelen** genomen worden. Bij het uitvoeren van **aërosol genererende procedures** dienen ook **airborne voorzorgsmaatregelen** toegepast te worden.

### I. Isolatie

- Hang indien mogelijk een **affiche** uit bij het onthaal van de spoeddienst, waarin patiënten gevraagd wordt om onmiddellijk te melden of ze doorverwezen op verdenking van COVID-19 zijn. Zo ja, geef hen onmiddellijk een **chirurgisch masker**.
- Indien de patiënt met verdachte COVID-19 zonder masker in de wachtzaal gebleven is, **poets en ontsmet onmiddellijk de 'high touch'-oppervlakken** met de gebruikelijke producten.
- Een **verdachte** patiënt wordt **geïsoleerd** totdat het resultaat van de laboratoriumtest bekend is.
- Isolatie van een verdachte of bevestigde COVID-19 patiënt houdt in:
  - Plaats de verdachte patiënt in een **eenpersoonskamer**.
  - Bevestigde COVID-19+ patiënten moeten maximaal in **specifiek voor COVID weerhouden bedden** worden opgevangen. Indien voor bepaalde redenen een opname op een andere dienst vereist is, moet dit steeds gebeuren met in acht nemen van de isolatiemaatregelen.
    - ➔ Om nosocomiale verspreiding te vermijden, zal een COVID-19-patiënt die wordt overgebracht naar een **niet-COVID-afdeling** in **druppel-contact-isolatie** blijven tot **14 dagen** na aanvang van de symptomen EN tot **verdwijnen** van de COVID-19-symptomen
  - Plaats bevestigde patiënten, vooral bij kritisch zieke patiënten, indien mogelijk in een **negatieve-drukkamer** wegens groter risico op aërosol genererende behandelingen.
  - Het **vervoer** van de patiënt buiten de aangewezen kamer moet tot een minimum **beperkt** worden en de patiënt moet in dat geval zeker een chirurgisch masker dragen.
  - Gebruik **specifiek materiaal voor elke patiënt**.
  - In geval van klinische achteruitgang: een **aparte ICU-kamer met negatieve druk** (indien mogelijk).

### II. Hygiëne

- Handhygiëne **na elk contact** met de zieke persoon of zijn/haar directe omgeving en onmiddellijk **na het verwijderen van persoonlijke beschermingsmiddelen (PPE)**
- Respecteer **ademhalingshygiëne** en **hoestetiquette**

### III. Persoonlijke beschermingsmiddelen (PPE)

- Gebruik bij elke binnenkomst in de kamer van een COVID-19 patiënt:
  - **Handschoenen**
  - **schort met lange mouwen**
  - **beschermingsbril**
  - **minimaal een chirurgisch masker, bij aërosol genererende procedures en nauw contact (<1,5m) minimaal een FFP2 of FFP3 masker**en verwijder (of desinfecteer in het geval van bril) die onmiddellijk en veilig na gebruik.

- ➔ Cave: Sciensano richtlijnen schrijven voor artsen in 2<sup>e</sup> lijn **minimaal** een *chirurgisch* masker als protectief masker voor, tenzij bij aërosol genererende procedures of nauw contact (<1,5m) met een vermoedelijke of bevestigde COVID-19 patiënt. Deze maskers zijn echter in 1<sup>e</sup> instantie gericht op het beschermen van de

omgeving tegen de drager en niet het beschermen van de drager tegen besmetting uit de omgeving (cfr. 4.2.1). Enkel een FFP2 of FFP3 masker biedt zekere bescherming tegen besmetting met SARS-CoV-2 van de arts door de patiënt. Huidige richtlijn werd opgesteld t.g.v. een schaarste aan FFP2 en FFP3 maskers en dus reserveren ervan voor de meest risicovolle situaties. In vele landen is men strenger dan dit.

In bovenstaand punt 4.1.1. vindt u een tabel met een vergelijking tussen verschillende landen van de richtlijnen voor artsen ter protectie tegen besmetting met SARS-CoV-2 bij contact met een mogelijke of bevestigde COVID-19 patiënt.

In sommige landen wordt aanvullend op bovenstaande (Belgische) richtlijnen nog het volgende aanbevolen:

- Draag een **werkuniform** onder de protectieve kledij
- Draag **dubbele** handschoenen
- Draag **minimaal een FFP2 (N95) mondneusmasker**

→ DUS:

Bij **nauw klinisch contact met een COVID-19 patiënt en aërosol genererende procedures** moet wel ZEKER gebruik worden gemaakt van minimaal een **FFP2** masker.

In **andere gevallen van contact met COVID-19 patiënten** kan gebruik worden gemaakt van **minimaal een chirurgisch masker zo schaarste** van betere middelen. In geval van **contact met een “non-COVID-19 patiënt”** volstaat een **chirurgisch masker**.

→ Het gebruik van schoenovertrekken wordt niet consequent aanbevolen. Het verwijderen ervan zou de blootstelling juist kunnen verhogen.

De zorgverlener moet het **aanraken van gezicht, ogen of mond** met (gehandschoende) handen **vermijden**.

## IV. Maatregelen bij het uitvoeren van aërosol-genererende procedures

Onder **aërosol-genererende procedures** wordt o.a. verstaan:

- tracheale intubatie, extubatie en gerelateerde procedures
- niet-invasieve ventilatie (bv. BiPAP, CPAP)
- high-frequency oscillating ventilation (HFOV) en high-flow nasal oxygen (HFNO)
- handmatige ventilatie
- bronchoscopie
- open aspiratie
- tracheotomie, tracheostomie
- cardiopulmonale reanimatie
- chirurgie, post-mortem procedures en enkele dentale procedures waar hogesnelheidstoestellen worden gebruikt (bv. high-speed boor)
- patiënt omdraaien naar buikligging
- toediening van medicatie door verneveling (zo veel mogelijk te vermijden en vervangen door het gebruik van voorzetkamers).

Cave: Toediening van bevochtigde zuurstof onder druk worden niet beschouwd als significant risico.

- Plaats de patiënt in een **negatieve-drukkamer met  $\geq$  6-12 luchtveranderingen / uur** met controle van de luchtstroomrichting
- Gebruik minstens een **FFP2-masker**.

Bron:

- Richtlijnen Sciensano: <https://www.sciensano.be/nl/gezondheidsonderwerpen/coronavirus>
- Internet book of Critical Care (IBCC), Covid-19 (marh2, 2020 by Josh Farkas), available from: <https://emcrit.org/ibcc/COVID19/>
- Up to date: [https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search\\_result&selectedTitle=1~64&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search_result&selectedTitle=1~64&usage_type=default&display_rank=1)

# 4.2 Mondneusmasker

## 4.2.1 Types mondmaskers

### I. Chirurgische vs. Ademhalingsbeschermings / FFP maskers

- Het chirurgisch mondneusmasker / “medical face mask”:  
is een medisch hulpmiddel en **beschermt de omstaanders** tegen ziekteverwekkers uit de neus of mond van de drager. De vochtafstotende beschermen de drager tevens tegen spatten van (lichaams)vochten uit de omgeving. Daarnaast beschermt het de drager voor het aanraken met de handen of de handschoenen aan eigen mond of neus.
- Het ademhalingsbeschermingsmasker / “Personal Protective Equipment mask” (PPE mask) / FFP masker:  
is een persoonlijk beschermingsmiddel en **beschermt de gebruiker** tegen ziekteverwekkers die via de lucht verspreid kunnen worden.

! Het verschil tussen chirurgische en ademhalingsbeschermingsmaskers is de voorwaarden waaraan ze voldoen:

- **Chirurgische maskers** dienen te voldoen aan de **Europese Medische Hulpmiddelen richtlijn (Medical Device legislation)** en aan de **EN 14683 norm:**
  - Ontworpen enkel om de partikels voortgebracht door de drager binnen te houden
  - Heeft geen primaire functie om de drager te beschermen tegen externe pathogenen
  - Wordt gebruikt ter preventie van het verspreiding van een virus door niezen en hoesten
  - Is comfortabeler omdat het lossere om het gezicht zit
  - Kan worden gedragen door burgers
- **Ademhalingsbeschermingsmaskers** dienen te voldoen aan **de Europese Persoonlijke Beschermingsmiddelen richtlijn (Personal Protective Equipment legislation)** en aan **-EN 149 (Amerikaans analoog: N95/N99):**
  - Filtert de ingeademde lucht en beschermt bijgevolg de drager. Sommige modellen filteren tevens de uitgedemde lucht en beschermen dus ook de omgeving.
  - Moet nauw aansluiten om het gezicht
  - Is het enige masker dat gezondheidswerkers voldoende kan beschermen

## II. Chirurgische mondneusmaskers



Er zijn 3 verschillende typen chirurgische mondneusmaskers:

- Type I masker:  
Bedoeld voor patiënten, niet voor medewerkers.
- Type II masker:  
Voor gebruik door medewerkers in die gevallen waarbij een mondneusmasker vereist is, maar waar er geen risico bestaat op spatten van lichaamsvloeistoffen.
- Type IIR masker:  
Dit is de niet-vocht doorlatende variant. Het is bedoeld ter bescherming van de neus- en mondslimvlies tegen spatten van lichaamsvloeistoffen.

! Je kunt aan het mondneusmasker zelf niet zien welk type het is. Om vergissingen te voorkomen wordt in instellingen vaak maar één type gebruikt: Type IIR.

## III. Ademhalingsbeschermingsmaskers / FFP maskers





- FFP1 masker:  
dit is het laagste prestatieniveau om van een beschermingsmasker te kunnen spreken. Dit masker heeft een efficiëntie van minimaal 80% tegen partikels die door de lucht verspreid worden. De zijkant lekkage (rondom het gezicht) mag niet meer zijn dan 22%. Dit masker wordt o.a. gebruikt wanneer er sprake is van het Norovirus.
- FFP2 masker:  
Is de gemiddelde categorie beschermingsmaskers en heeft een efficiëntie van 94%. De zijkant lekkage mag niet meer zijn dan 8%. Dit masker wordt o.a. gebruikt wanneer er sprake is van TBC.
- FFP3 masker:  
Deze klasse biedt de hoogste bescherming en heeft een minimale efficiëntie van 99%. De zijkant lekkage mag niet meer zijn dan 2%. Dit masker wordt o.a. gebruikt bij het werken met cytostatica.

Het verschil tussen de verschillende FFP maskers is dus *niet* de grootte van de gefilterde partikels, maar *wel* het aantal partikels dat door de filter worden tegengehouden.

! Ademhalingsbeschermingsmaskers kunnen een **ventiel** hebben, maar dit is niet bij elk merk het geval. Patiënten met een mogelijke of bevestigde COVID-19 mogen in geen geval een FFP masker met ventiel dragen, want dan kunnen ze het virus via het ventiel uitscheiden bij het uitademen.

! Indien de zorgverlener een **baard** heeft kan volledige aansluiting om het gezicht niet in dezelfde mate worden verzekerd en is men dus niet zeker van optimale bescherming door een FFP2 en 3 masker.

De equivalenten wereldwijd van het Europese FFP2 masker zijn: N95 masker (USA), KN95 masker (China), DS/DL2 masker (Japan) en KF94 masker (Zuid-Korea).

## IV. Aandachtspunten bij het kiezen van een gepast masker

- Vele merken maskers die in ziekenhuizen worden gebruikt zijn **dubbel gecertificeerd** en zijn dus zowel chirurgisch masker (omgeving beschermen van drager) als ademhalingsbeschermingsmasker (drager beschermen tegen omgeving).  
Bv. chirurgische N95 maskers (USA).
- Maskers die **enkel chirurgisch** gecertificeerd zijn of **stoffen maskers** gemaakt door de behulpzame buurvrouw zijn dus **enkel inzetbaar voor (besmette) patiënten** om hun omgeving te beschermen. Deze kunnen niet ingezet worden door gezondheidswerkers die nauw in contact komen met COVID-19 patiënten, want zullen bij veelvuldige blootstelling onvoldoende beschermen.  
Een dergelijk masker dragen als arts ter bescherming tegen besmetting door patiënten geeft dus een **VALS GEVOEL VAN VEILIGHEID**
- Om als **gezondheidswerker** optimaal beschermd te zijn tegen besmetting met SARS-Cov-2 moet **minimaal een ademhalingsbeschermingsmasker type FFP2** worden gedragen
- Kunnen we als gezondheidswerker een chirurgisch masker dan niet gewoon binnenstebuiten dragen? **NEEN**.  
Niet alleen is de filter van deze maskers gericht op het tegenhouden van grotere druppels, ook sluiten deze maskers onvoldoende aan op het gezicht en bieden dus ook omgekeerd gedragen onvoldoende bescherming tegen partikels die ingeademd kunnen worden.

! Enige nuance:

Een zeer recente **meta-analyse** van het Chinese Cochrane Center (incl. 6 RCT's) die de effectiviteit van chirurgische en N95 maskers tegen *Influenza* vergeleek toonde **geen superioriteit van de N95 t.o.v. de chirurgische maskers** aan. Het betreft hier evidentie m.b.t. Influenza en niet SARS-CoV-2, doch men kan wel *analogie verwachten*.

De WHO en ook Belgische regering verwacht dat, hoewel met chirurgische maskers geen absolute zekerheid op bescherming bestaat, men in de reële setting praktisch even goed beschermd is tegen SARS-CoV-2 dan met een FFP2 masker.

Bron:

- brief van European Safety Federation aan EU commissie: "Concerns following the appeal by many (health) authorities to produce "artisanal" masks at home or at any possible production site" 18/03/2020, te raadplegen via: [https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKewiOt8W1-gjoAhVKDuwKHWfRAh4QFjAAegQIAhAB&url=https%3A%2F%2Fesf.org%2Fimages%2Fpdf%2F20200318\\_artisanal\\_masks.pdf&usg=AOvVaw1cq23vs4zQL299csrx577b](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKewiOt8W1-gjoAhVKDuwKHWfRAh4QFjAAegQIAhAB&url=https%3A%2F%2Fesf.org%2Fimages%2Fpdf%2F20200318_artisanal_masks.pdf&usg=AOvVaw1cq23vs4zQL299csrx577b)
- Inlichten verschaft door Centers for Disease Control and Prevention (CDC): The National Personal Protective Technology Laboratory (NPPTL) Approved Particulate Filtering Facepiece Respirators. Beschikbaar via: [https://www.cdc.gov/niosh/npptl/topics/respirators/resp\\_part/default.html](https://www.cdc.gov/niosh/npptl/topics/respirators/resp_part/default.html)
- Capitulum Selectum "COVID-19: infectiepreventie van thuis tot hospitaal" door Dr. Isabel Leroux-Roels, dienst Infectiepreventie Universitair Ziekenhuis Gent, beschikbaar via: [https://www.youtube.com/watch?v=oCF19Zw\\_JdU](https://www.youtube.com/watch?v=oCF19Zw_JdU).
- Up to date: [https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search\\_result&selectedTitle=1~64&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search_result&selectedTitle=1~64&usage_type=default&display_rank=1)
- Long Y, Hu T, Liu L, Chen R, Guo Q, Yang L, et al. Effectiveness of N95 respirators versus surgical masks against influenza: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Evidence-Based Medicine* [Internet]. [cited 2020 Mar 25];n/a(n/a). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jebm.12381>
- Amy Price et. al. Stanford Medicine. COVID-19 Evidence Service. Can face masks be safely disinfected and reused? Updated March 25; 2020. Available from: <https://stanfordmedicine.app.box.com/v/covid19-PPE-1-2>. Visited on 16/04/2020.

## 4.2.2 Hoe mondmasker te gebruiken?

### I. Algemeen

- Het masker moet goed om het gezicht aansluiten. Preferentieel zou vooraf door gezondheidswerkers een '**fit-test**' moeten gebeuren zodat men weet welke maat optimaal past op uw gezicht. Dit is in België helaas nog niet wijd geïmplementeerd (in tegenstelling tot bv. Verenigd Koninkrijk)
- *Telkens* een FFP2 of FFP3 masker wordt opgezet dient een '**seal-check**' te gebeuren alvorens contact met de COVID-19 patiënt mag plaatsvinden. Haal hiervoor even scherp en diep in. Als het masker naar binnen wordt aangezogen wijst dit op een correcte bescherming.
- **Verlengd gebruik:**  
Een masker mag in *epidemische omstandigheden gedurende 8u gedragen worden* ongeacht de opeenvolging van interventies, zonder naar buiten te gaan, onder bepaalde voorwaarden (cfr advies Hoge Gezondheidsraad 2020):
  - mag met dat doel bijgehouden worden (rond de hals) maar nooit in de zak;
  - mag voorlopig bewaard worden op een plaats zonder besmettingsgevaar (bijvoorbeeld in een geïndividualiseerde papieren omslag of in een uitwasbare gepersonaliseerde bak);
  - mag nooit aan de voorzijde aangeraakt worden;
  - moet onmiddellijk verwijderd worden zodra zichtbaar vuil.

**! Uitzondering: bij nauw klinisch contact met een vermoedelijke of bevestigde COVID-19 patiënt dient het masker na contact meteen verwijderd te worden.**

! Bij verlengd gebruik neemt het **risico op zelf-contaminatie** toe. De buitenzijde van een masker moet als gecontamineerd beschouwd worden en dit tot zeker 24u na het laatste contact. **Tracht het masker dus zo min mogelijk aan te raken of aan-en-uit te doen om de kans op zelf-contaminatie zo klein mogelijk te maken.**

- Om contaminatie en bevuilding van het masker zo veel mogelijk te voorkomen wordt het dragen van een **gezichtsscherm** aanbevolen.

## II. Hergebruiken?

- Alle van bovenstaand beschreven maskers zijn in principe **bedoeld voor eenmalig gebruik**. Hergebruik dient **enkel** te worden overwogen in **bij kritiek tekort** aan maskers. Het eerst opgebruiken van **vervallen voorraden** wordt ook geprefereerd boven het hergebruiken van maskers.

- Voor alle maskers geldt dat:

- hergebruik enkel mogelijk is door de **oorspronkelijke drager**
- een **seal check** moet uitgevoerd worden voor elk hergebruik
- een **zichtbaar bevuild of nat** masker **nooit hergebruikt** mag worden

- **Hergebruik van FFP maskers:**

- Hergebruiken van FFP maskers in een **cyclus**:

- SARS-CoV-2 overleeft slechts een beperkte tijd op materiaal. Hoelang het overleeft op mondmaskers is echter niet geweten.
- Er zijn uiteenlopende aanbevelingen voor de optimale rusttijd vóór hergebruik. Een **minimale rusttijd van 5 dagen** lijkt aangewezen.
- **Praktisch:**

Er zijn minimaal **5 maskers per persoon** nodig wanneer men uitgaat van 1 shift van 8 uur per dag. Het masker wordt na de shift in een **zak of doos** geplaatst, bij voorkeur van **papier of karton** (kortere overlevingsduur dan op plastic). Sluit deze **niet luchtdicht** af, zodat het vocht uit het masker kan verdampen (kortere overlevingsduur in droge omgeving). **Nummer en naamteken** deze zakken. Na 5 dagen kan het eerste masker worden hergebruikt enz..

Cave: idealiter wordt een langere rustperiode aangehouden van 7-9 dagen.

- Hergebruiken van FFP maskers na **decontaminatieprocedure**:

- Zo de tekorten van die aard zijn dat hergebruik in een cyclus niet kan worden toegepast kan men overwegen de maskers vóór hergebruik te decontamineren. Hier zijn verschillende methodes voor beschreven.
  - Cave: een dergelijke procedure is maar succesvol als
    - 1) de **viruspartikels** (en andere kiemen) worden uitgeschakeld EN
    - 2) de **filter** van het masker zijn kwaliteit behoudt EN
    - 3) het masker zijn **vorm** en **stevigheid** behoudt zodat het perfect op het gezicht kan blijven aansluiten en niet gaat scheuren EN
    - 4) er **geen schadelijke stoffen** voor de drager achterblijven.
  - Voor *geen* van de beschreven methodes is bewijs dat ze *specifiek SARS-CoV-2* inactiveren. Wel bestaat evidentie dat ze andere kiemen, waaronder SARS-CoV-2-achtige virussen, effectief elimineren.
  - De op heden beschikbare studies focussen zich voornamelijk op het al dan niet behouden van filterkwaliteit en vorm van de maskers.

! De aanbeveling is om gesteriliseerde FFP2 en 3 maskers niet te gebruiken bij aërosol genererende procedures zolang geen bewijs bestaat van behouden

kwaliteit voor dat specifieke type masker bij de specifiek gebruikte methode. De nood zal echter uitwijzen of op dergelijke evidentie gewacht kan worden.

- Volgende procedures mogen **ZEKER NIET** worden gebruikt:
  - Ontsmetten met oplossingen / desinfectiedoekjes op alcoholbasis
  - Ontsmetten met oplossingen op chloorbasis (bleekwater)
  - Wassen met water en zeep
    - ➔ Deze methoden leiden tot **verminderde kwaliteit van de filter**. De kiemen gaan dus wel dood, maar de maskers zullen bij hergebruik niet even goed beschermen!
  - Verhitten van masker tot 70°C in eigen oven thuis
    - ➔ Het is niet de bedoeling bevuilde maskers mee te nemen naar de thuissituatie waar ze een mogelijke bron van besmetting kunnen zijn voor huisgenoten. Bovendien is er geen consensus over behoud van pasvorm bij deze methode.
  - Invriezen van masker
    - ➔ SARS-CoV-2 overleeft juist langer bij koude temperaturen!
  
- Volgende procedures zijn **WEL MOGELIJK**:

#### Sterilisatie met waterstofperoxide

Praktisch	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 2 verschillende methoden: Hydrogen Peroxide Vapor (HPV) en Hydrogen Peroxide Gas Plasma (HPGP) Voor beide is nood aan gespecialiseerde apparatuur en opgeleid personeel.</li> <li>- <b>HPV</b>: FDA keurde recent het gebruik van H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> stoomgenerator van het merk Batelle hiervoor goed (enkel beschikbaar in de USA), Duke University beschrijft een gevalideerde methode m.b.v. een Bioquell<sup>™</sup> Clarus<sup>™</sup> C systeem. ➔ Behoud van kwaliteit masker tot 20 cycli</li> <li>- <b>HPGP</b>: Nederlandse studie door het RIVM en Universitair Medisch Centrum Maastrich gebruikt “Sterrads NX 100 Express cycle met allclear technologie” ➔ Behoud van kwaliteit masker tot 2 cycli</li> </ul>
Aandachtspunten	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Achtergebleven H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> kan huid- en ademhalingsproblemen geven bij de drager. Voldoende verluchtingstijd (min. enkele uren) na sterilisatie is nodig.</li> <li>- Het betreft hier dus NIET het ontsmetten van maskers met vloeibare waterstofperoxide. Hierover bestaat nog onvoldoende evidentie.</li> </ul>

#### Stoomsterilisatie

Praktisch	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sciensano beschrijft methode m.b.v.: Stoomautoclaaf bij 121°C, gedurende 1u20min., mag tot 5x Onderstaand een link naar gedetailleerde beschrijving van dit proces: <a href="https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/consensus%20on%20the%20use%20of%20masks_RM_G_NL.pdf">https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/consensus%20on%20the%20use%20of%20masks_RM_G_NL.pdf</a></li> <li>- Amerikaanse richtlijnen adviseren: 60°C met 80% luchtvochtigheid gedurende 30 min., mag tot 5x OF 65°C met 85% luchtvochtigheid gedurende 30 min., mag 1x ➔ Er zijn verschillende methoden om deze condities te bekomen. Onderzoek is lopende naar de toepasbaarheid van de bestaande autoclaven.</li> <li>- Gebruik van een microgolfoven? masker op bak met 50ml water 1min per zijde aan 1100-1250W, mag tot 3x</li> </ul>
-----------	---

Aandachtspunten	<p>MAAR LET OP: de meeste maskers bevatten metaal in het neusstuk en zullen dus vuur vatten in de microgolfoven; bovendien is de evidentie voor effectiviteit en behoud van kwaliteit bij deze methode nog schaars.</p> <p>- Hoe hoger de temperatuur en vochtigheidsgraad hoe hoger de kans op eliminatie van micro-organismen, maar hoe hoger ook het risico op vervorming van het masker en verminderde kwaliteit van de filter.</p> <p>→ Stoomsterilisatie met autoclaaf aan 121°C gaf veelbelovende, doch soms inconsistente resultaten. Uit 1 Nederlandse studie blijkt dit een goede methode (121°C gedurende 15 min.), maar andere studies toonden hierbij vervorming van de maskers.</p>
-----------------	---

### Sterilisatie met UV-C licht

Praktisch	<p>- UV-C licht (80W; 254nm), aan dosis van <math>\geq 1\text{J}/\text{cm}^2</math>, gedurende 15 min. langs elke zijde, mag tot 3x</p> <p>- Lintjes nadien nog apart desinfecteren met ontsmettingsmiddel</p>
Aandachtspunten	<p>- UV-C licht steriliseert enkel oppervlakken die belicht worden; delen van het masker in de schaduw worden niet gesteriliseerd.</p> <p>- Onduidelijk of UV-C licht doordringt tot in de diepere lagen van het masker.</p> <p>- Lintjes worden onvoldoende gesteriliseerd.</p> <p>- Bij kalibratie van toestel dosis bepalen op exacte afstand waarop het masker van de lamp komt te liggen.</p> <p>- Make-up en zonnecrème kunnen deze methode negatief beïnvloeden.</p>

#### Hergebruik van chirurgische maskers:

- Hierover bestaat nauwelijks onderzoek en zijn er geen duidelijke richtlijnen.
  - Naar *analogie* van het hergebruik van FFP maskers in cycli, kan men ook bij chirurgische maskers verwachten dat bovenstaande richtlijnen voor **cyclisch gebruik** in kritieke situaties van tekort kunnen worden toegepast.
  - Er is bestaat nog **geen gepubliceerde literatuur over sterilisatieprocedures** van chirurgische maskers i.h.k.v. COVID-19.
    - Chirurgische maskers kennen een **ander type filter** dan FFP maskers. Deze filter bestaat veelal ook uit polypropyleen, maar is niet statisch geladen. Men zou dus kunnen verwachten dat deze filter iets minder kwetsbaar is.
    - Bovendien dienen deze maskers niet perfect aan te sluiten op het gezicht, waardoor **verandering van vorm minder cruciaal** is.
- Men zou dus kunnen **VERONDERSTELLEN** dat bovenstaande sterilisatie methoden ook voor chirurgische maskers kunnen gelden, zolang het masker er zijn stevigheid bij behoudt. Hier bestaat echter **NOG GEEN EVIDENTIE VOOR**.

#### Bron:

- Richtlijnen Sciensano: <https://www.sciensano.be/nl/gezondheidsonderwerpen/coronavirus>
- Site van Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (Nederland): "Hergebruik FFP2 mondkmaskers, te raadplegen via: <https://www.rivm.nl/documenten/hergebruik-ffp2-mondmaskers>
- Jan Van Bouwel, Hergebruik van FFP2-mondmaskers in de zorgsector na sterilisatie met H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, 18 maart 2020, te raadplegen via: <https://www.idewe.be/-/studie-ffp2?fbclid=IwAR1NhbOgi1z4NjEBtHvA3eWgHCuPdv4-WInTKmYq7sAR-N4W1SbmB2Hko44>
- Mening van artsen gedeeld via Facebookplatform 'COVID-19 voor artsen'
- Up to date: [https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search\\_result&selectedTitle=1~64&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search_result&selectedTitle=1~64&usage_type=default&display_rank=1)
- Hamzavi IH. et. al. Ultraviolet germicidal irradiation: possible method for respirator disinfection to facilitate reuse during COVID-19 pandemic. J Am Acad Dermatol. 2020 Apr 1. pii: S0190-9622(20)30508-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.03.085>.
- Aanbeveling Domus Medica "Kunnen chirurgische maskers hergebruikt worden?", beschikbaar op: <https://www.domusmedica.be/richtlijnen/coronavirus/wetenschappelijk/kunnen-chirurgische-maskers-hergebruikt-worden>. Geraadpleegd op 10/04/2020.

- van Straten B, de Man P, van den Dobbelsteen J, Koeleman H, van der Eijk A, Horeman T, Sterilization of disposable face masks by means of standardized dry and steam sterilization processes; an alternative in the fight against mask shortages due to COVID-19, Journal of Hospital Infection, <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.04.001>.
- Schwartz A. et. al. Decontamination and Reuse of N95 Respirators with Hydrogen Peroxide Vapor to Address Worldwide Personal Protective Equipment Shortages During the SARS-CoV-2 (COVID-19) Pandemic. Available from: [https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwJSr-Hlre\\_oAhUN2aQKHSN3A0gQFjABegQIAhAB&url=https%3A%2F%2Fwww.safety.duke.edu%2Fsites%2Fdefault%2Ffiles%2FN-95\\_VHP-Decon-Re-Use.pdf&usq=AOvVaw3xyfe6OoUogVbhOR19CIRL](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwJSr-Hlre_oAhUN2aQKHSN3A0gQFjABegQIAhAB&url=https%3A%2F%2Fwww.safety.duke.edu%2Fsites%2Fdefault%2Ffiles%2FN-95_VHP-Decon-Re-Use.pdf&usq=AOvVaw3xyfe6OoUogVbhOR19CIRL).
- European Center for Disease Prevention and Control. Cloth masks and mask sterilization as options in case of shortage of surgical masks and respirators. 16 March 2020. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/cloth-masks-sterilisation-options-shortage-surgical-masks-respirators>.
- Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). COVID-19 – What we know so far about... personal protective equipment reuse. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2020. Available from: [https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwic4O2Vm\\_oAhWC\\_gQKHTp-D\\_cQFjAAegQIBBAB&url=https%3A%2F%2Fwww.publichealthontario.ca%2F%2Fmedia%2Fdocuments%2Fncov%2F-covid-wwksf%2Fwhat-we-know-reuse-of-personal-protective-equipment.pdf%3Fla%3Dfr&usq=AOvVaw1noS5bzQXtStBr2McU6LJI](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwic4O2Vm_oAhWC_gQKHTp-D_cQFjAAegQIBBAB&url=https%3A%2F%2Fwww.publichealthontario.ca%2F%2Fmedia%2Fdocuments%2Fncov%2F-covid-wwksf%2Fwhat-we-know-reuse-of-personal-protective-equipment.pdf%3Fla%3Dfr&usq=AOvVaw1noS5bzQXtStBr2McU6LJI)
- Viscusi DJ. et. al. Evaluation of five Decontamination Methods for Filtering Facepiece Respirators. Ann Occup Hyg. 2009 Nov;53(8):815-27. Available from: <https://doi.org/10.1093/annhyg/mep070>.
- N95DECON Hydrogen Peroxide Vapor & Hydrogen Peroxide Gas Plasma Fact Sheet. Available from: [https://www.n95decon.org/s/200402\\_N95DECON\\_HP\\_V factsheet\\_v12\\_final.pdf](https://www.n95decon.org/s/200402_N95DECON_HP_V factsheet_v12_final.pdf)
- N95DECON UV-C Fact Sheet. Available from: [https://www.n95decon.org/s/200401\\_N95DECON\\_UV factsheet\\_v12\\_final.pdf](https://www.n95decon.org/s/200401_N95DECON_UV factsheet_v12_final.pdf)
- N95DECON Heat & Humidity Fact Sheet. Available from: [https://www.n95decon.org/s/200402\\_N95DECON\\_Heat factsheet\\_v12\\_final.pdf](https://www.n95decon.org/s/200402_N95DECON_Heat factsheet_v12_final.pdf).
- N95DECON Cautionary Fact Sheet. Available from: <https://www.n95decon.org/caution>.
- N95DECON: <https://www.n95decon.org/publications>
- de Man P. et. al. Sterilization of disposable face masks by means of standardized dry and steam sterilization processes. Available from: <http://resolver.tudelft.nl/uuid:f048c853-7e1d-4715-b73d-3b506b274a30>. Visited on 16/04/2020.
- Amy Price et. al. Stanford Medicine. COVID-19 Evidence Service. Can face masks be safely disinfected and reused? Updated March 25; 2020. Available from: <https://stanfordmedicine.app.box.com/v/covid19-PPE-1-2>. Visited on 16/04/2020.
- Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. N95 Re-Use Strategies. Available from: <https://www.sages.org/n-95-re-use-instructions/>. Visited on 16/04/2020
- TU Delft works on reusable surgical masks with Reinier de Graaf and VSM. Available from: <https://www.tudelft.nl/en/2020/3me/march/tu-delft-works-on-reusable-surgical-masks-with-reinier-de-graaf-and-vsm/>. Visited on 16/04/2020.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Decontamination and Reuse of Filtering Facepiece Respirators. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/ppe-strategy/decontamination-reuse-respirators.html>. Visited on 16/04/2020.
- Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) Nederland. Hergebruik mondklappers en isolatiekleding. Beschikbaar via: <https://www.rivm.nl/documenten/hergebruik-mondklappers-isolatiekleding>. Bezocht op 16/04/2020.
- WHO Advice on the use of masks in the context of COVID-19. Published online on 6 April 2020. Available from <https://www.who.int/publications-detail/advice-on-the-use-of-masks-in-the-community-during-home-care-and-in-healthcare-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-%282019-ncov%29-outbreak>. Visited on 16/04/2020.
- Scott Mechler. Covid-19 Pandemic: Face Mask Disinfection & Sterilization for Viruses. Available from: <https://consteril.com/covid-19-pandemic-disinfection-and-sterilization-of-face-masks-for-viruses/>. Visited on 16/04/2020.
- Belgische richtlijnen uitgegeven door FAGG; beschikbaar via: [https://www.fagg.be/nl/news/coronavirus\\_belgische\\_riichtlijn\\_voor\\_hergebruik\\_van\\_chirurgische\\_maskers\\_en\\_ffp2ff\\_p3\\_maskers\\_in](https://www.fagg.be/nl/news/coronavirus_belgische_riichtlijn_voor_hergebruik_van_chirurgische_maskers_en_ffp2ff_p3_maskers_in). Bezocht op 16/04/2020.
- Richtlijn Sciensano: [https://epidemiowiv.isp.be/ID/Documents/Covid19/consensus%20on%20the%20use%20of%20masks\\_RMG\\_NL.pdf](https://epidemiowiv.isp.be/ID/Documents/Covid19/consensus%20on%20the%20use%20of%20masks_RMG_NL.pdf).

## 4.2.3 Is het dragen van mondkmaskers door de algemene bevolking zinvol?

### I. Patiënten met mogelijke of bevestigde COVID-19

- Het dragen van een masker is nodig in volgende omstandigheden:
  - bij contact met **zorgpersoneel**
  - bij contact met **pasgeborene** (bv. moeder met COVID-19 die borstvoeding geeft)
  - als hij/zij bewoner is van een **residentiële collectiviteit**
  - als hij/zij **samenwoont** met een **persoon uit een risicogroep** voor een ernstig verloop van COVID-19, indien het onmogelijk is om deze persoon uit de omgeving te weren
  - als die onderdeel uitmaakt van het **zorgpersoneel** wanneer die terugkeert naar het werk
- Het betreft hier een **chirurgisch** mondkmasker!

### II. Personen zonder symptomen van COVID-19

- **Textielen maskers** worden aangeraden voor elke situatie waarbij een **contact op minder dan 1,5m afstand** nodig is, en op plaatsen waar **veel mensen samenkomen** (bv. openbaar vervoer, supermarkten, ...), wanneer de inperkingsmaatregelen geleidelijk aan worden opgeheven.

! Er moet echter benadrukt worden dat:

- Het dragen van een textielen masker als voornaamste doel heeft om de **omgeving te beschermen** eerder dan de drager zelf;
- Het dragen van een masker **geen vervanging** mag zijn **voor de andere maatregelen** die reeds opgelegd zijn, zoals social distancing, een goede hand- en hoesthygiëne en isolatie bij symptomen van COVID-19;
- Maskers van textiel op een **correcte manier moeten gebruikt** worden: men moet de handen wassen alvorens het masker op te zetten, het masker moet de neus en de mond bedekken, men moet vermijden om de voorkant van het masker aan te raken en men moet de handen wassen na het afzetten van het masker. Om die redenen worden maskers niet aangeraden voor kinderen in kinderdagverblijven en de lagere scholen;
- Wasbare maskers moeten **elke dag gewassen worden bij tenminste 60°C** en volledig droog zijn voor het volgende gebruik;
- **Chirurgische maskers** worden voorbehouden voor patiënten en zorgpersoneel, maar indien de **voorraad het toelaat** kan het ook worden aanbevolen voor:
  - **Personeel** in WZC en andere **residentiële collectiviteiten** die nauw contact hebben met bewoners (masker dragen tijdens de job).
  - Alle **bewoners** van een **residentiële collectiviteit**.
  - **Personeel** in **essentiële functies** dat **geen afstand van 1,5m** kan houden, zoals de politie bij interventies (niet bij administratieve taken).
- **FFP maskers** zijn in geen geval bedoeld voor gebruik in de algemene bevolking en moeten worden gereserveerd voor de zorgsector.

## 4.3 'Donning' en 'Doffing'

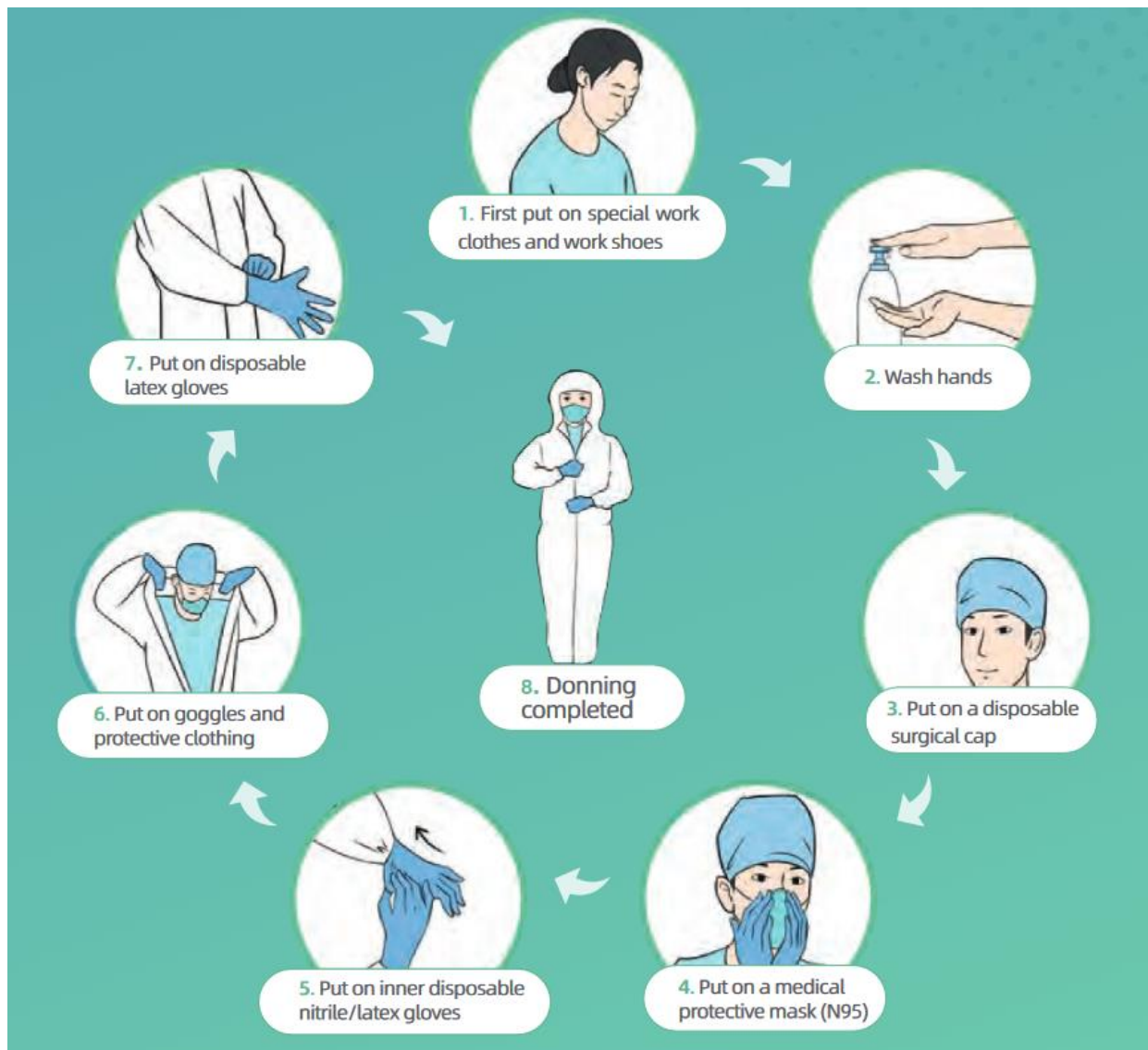
### 4.3.1 Donning

= het aantrekken van protectieve kledij (VOOR contact)

#### I. Pre-donning instructies

- Zorg ervoor dat je als zorgverwerker voldoende **gehydrateerd** bent.
- Zorg ervoor dat je **haar achter samengebonden** is zo nodig.
- **Verwijder al je persoonlijk materiaal** uit je zakken en bewaar dit in een niet-infectieuze zone.
- Zie erop toe dat je **niet meteen zal kunnen plassen** (zonder het hele donning gebeuren opnieuw te moeten doen).

#### II. Richtlijnen voor het aantrekken van PPE vóór contact met een COVID-19 patiënt





1. Trek specifieke **werkkledij** aan (“OK-tenue”)
2. **Verwijder al je persoonlijke spullen** uit je zakken en bewaar deze in een niet-besmette ruimte
3. **Was en desinfecteer handen**
4. Trek chirurgische **wegwerpmuts** aan
5. Trek medisch **beschermingsmasker** (minimaal FFP2 of N95) aan en zorg voor goede aansluiting aan het gezicht
6. *Trek **binnenste latex nitril-/handschoenen** voor eenmalig gebruik aan*
7. Trek beschermende **schort** of pak voor eenmalig gebruik aan.
  - ➔ Zie erop toe dat de mouwen goed overheen de rand van de binnenste handschoenen rijken.
  - ➔ Er is geen consensus over het al dan niet dragen van waterdichte laarzenhoezen.
8. Zet **veiligheidsbril** of spatscherf op
9. Trek **buitenste latexhandschoenen** voor eenmalig gebruik aan
  - ➔ Zie erop toe dat de randen voldoende ver over de mouw van het veiligheidspak rijken.

Zoals reeds eerder gesteld is het gebruik van dubbele handschoenen niet in de Belgische richtlijnen opgenomen. Aanbevolen is zich eigen te maken met de richtlijnen van de eigen instelling. Zo slechts 1 paar handschoenen wordt gedragen wordt ‘stap 6’ in bovenstaand schema overgeslagen, maar blijven overige stappen gelden.

De volgorde waarin de verschillende beschermende kledij wordt aangetrokken is minder van belang, zolang men ziet dat de onderste handschoenen goed tot diep onder de rand van de mouwen van de schort rijken en de bovenste handschoenen ver over de rand van de mouwen van de schort.

Onderstaande links verwijzen naar inlichtingenfilmpjes met correcte methode voor donning ter protectie bij COVID-19 patiënten:

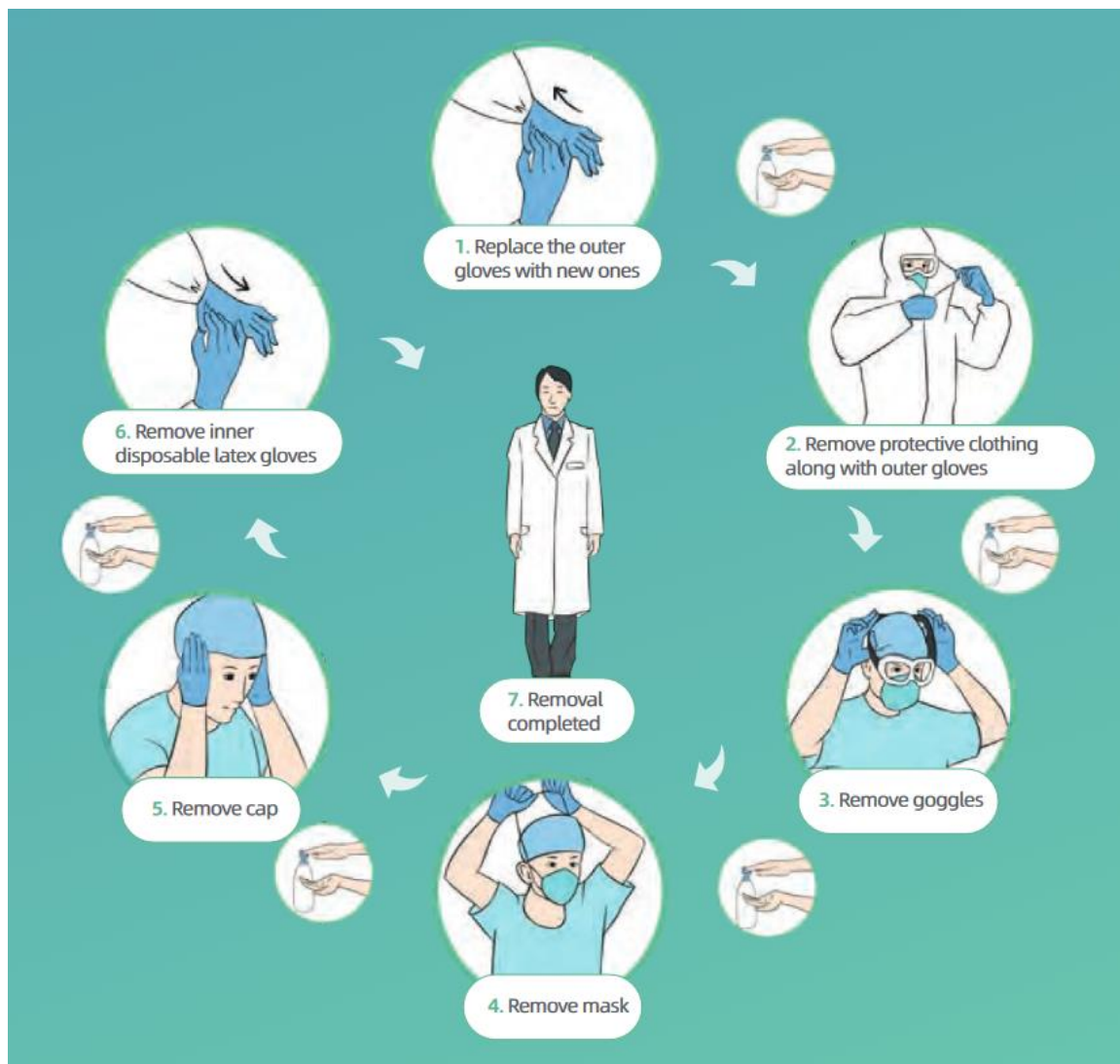
- <https://www.facebook.com/dearitaly/videos/1103430403373237/>
- [https://www.youtube.com/watch?time\\_continue=732&v=bG6zISnenPg&feature=emb\\_logo](https://www.youtube.com/watch?time_continue=732&v=bG6zISnenPg&feature=emb_logo)

Bron:

- Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment. The First Aliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine. Available from: [https://www.alibabacloud.com/universal-service/pdf\\_reader?pdf=Handbook\\_of\\_COVID\\_19\\_Prevention\\_en\\_Mobile.pdf](https://www.alibabacloud.com/universal-service/pdf_reader?pdf=Handbook_of_COVID_19_Prevention_en_Mobile.pdf)
- Capitem Selectum “COVID-19: infectiepreventie van thuis tot hospitaal” door Dr. Isabel Leroux-Roels, dienst Infectiepreventie Universitair Ziekenhuis Gent, beschikbaar via: [https://www.youtube.com/watch?v=oCF19Zw\\_JdU](https://www.youtube.com/watch?v=oCF19Zw_JdU).

## 4.3.2 Doffing

= het uittrekken van protectieve kledij (NA contact)



1. Bij zichtbare lichaamsvloeistoffen/bloedverontreinigingen **handen wassen**
  2. **Handen ontsmetten** gedurende min. 20s of tot de handschoenen droog zijn
  3. **Buitenste handschoenen** verwijderen volgens no-touch methode:
    - ➔ Raak bij verwijderen 1e handschoen enkel buitenkant (verontreinigde zijde) aan met de andere (verontreinigde) hand en raak bij verwijderen 2e handschoen enkel binnenkant (propere zijde) aan met de andere (propere) hand:
    - ➔ Druk je dominante hand in de palm van je niet-dominante hand en verwijder de handschoen, bal deze in je dominante hand, steek je wijsvinger van je niet dominante hand onder de rand van de resterende handschoen en verwijder deze.
- + Handen ontsmetten**
4. Verwijder de **schort/het pak** en werp weg\*
    - ➔ Raak bij het verwijderen van de schort enkel de buitenzijde aan
    - ➔ Buig tijdens het verwijderen lichtjes naar voren
    - ➔ Maakt eerst de knoop los, pel vervolgens de schort vanaf je schouder naar beneden tot aan je handen, waarbij de buitenzijde naar binnen wordt gevouwen tot de schort een bal vormt. Trek pas dan de schort los van je handen en werp hem weg.

#### + Handen ontsmetten

5. Verwijder het **spatscherm** en werp weg\*\*
  - Verwijder van achter naar voren
  - Buig hierbij lichtjes naar voren
6. Verwijder het **mondmasker** en werp weg\*\*\*
  - Verwijder van achter naar voren
  - Buig hierbij lichtjes naar voren
7. Verwijder de **muts** en werp weg
  - Verwijder van achter naar voren
  - Buig hierbij lichtjes naar voren

#### + Handen ontsmetten

8. **Binnenste handschoenen** verwijderen volgens no-touch methode:
  - Raak bij verwijderen 1e handschoen enkel buitenkant (verontreinigde zijde) aan met de andere (verontreinigde) hand en raak bij verwijderen 2e handschoen enkel binnenkant (propere zijde) aan met de andere (propere) hand:
  - Druk je dominante hand in de palm van je niet-dominante hand en verwijder de handschoen, bal deze in je dominante hand, steek je wijsvinger van je niet dominante hand onder de rand van de resterende handschoen en verwijder deze.
9. **Handen ontsmetten**

Zoals reeds eerder gesteld is het gebruik van dubbele handschoenen niet in de Belgische richtlijnen opgenomen. Aanbevolen is zich eigen te maken met de richtlijnen van de eigen instelling. Zo slechts 1 paar handschoenen wordt gedragen geldt volgend stappenplan:

1. Bij zichtbare lichaamsvloeistoffen/bloedverontreinigingen **handen wassen**
  2. **Handen ontsmetten** gedurende min. 20s of tot de handschoenen droog zijn
  3. Verwijder de **schort/het pak** en werp weg\*
    - Raak bij het verwijderen van de schort enkel de buitenzijde aan
    - Buig tijdens het verwijderen lichtjes naar voren
    - Maakt eerst de knoop los, pel vervolgens de schort vanaf je schouder naar beneden tot aan je handen, waarbij de buitenzijde naar binnen wordt gevouwen tot de schort een bal vormt. Trek pas dan de schort los van je handen en werp hem weg.
- #### + Handen ontsmetten
4. **Verwijder handschoenen** volgens no-touch methode:
    - Raak bij verwijderen 1e handschoen enkel buitenkant (verontreinigde zijde) aan met de andere (verontreinigde) hand en raak bij verwijderen 2e handschoen enkel binnenkant (propere zijde) aan met de andere (propere) hand:
    - Druk je dominante hand in de palm van je niet-dominante hand en verwijder de handschoen, bal deze in je dominante hand, steek je wijsvinger van je niet dominante hand onder de rand van de resterende handschoen en verwijder deze.
  5. Verwijder het **spatscherm** en werp weg\*\*
    - Verwijder van achter naar voren
    - Buig hierbij lichtjes naar voren
  6. Verwijder het **mondmasker** en werp weg\*\*\*
    - Verwijder van achter naar voren
    - Buig hierbij lichtjes naar voren
  7. Verwijder de **muts** en werp weg
    - Verwijder van achter naar voren
    - Buig hierbij lichtjes naar voren
- #### + Handen ontsmetten
8. **Handen ontsmetten**

Bij uitkleden is de **volgorde wel van essentieel belang**. Toch gelden ook hier verschillende richtlijnen in verschillende landen. Zo adviseert de WHO eerst de handschoenen te verwijderen en daarna pas de schort, maar geldt in België het advies tot eerst uittrekken van de schort en dan pas de handschoenen. In alle geval **verwijdert men het mondmasker pas na verwijderen van schort en (buitenste) handschoenen** en mag men de **buitenkant van het masker in geen geval aanraken**.

Onderstaande link verwijst naar een inlichtingenfilmpje met correcte methode voor doffing ter protectie bij COVID-19 patiënten:

- [https://www.youtube.com/watch?time\\_continue=732&v=bG6zISnenPg&feature=emb\\_logo](https://www.youtube.com/watch?time_continue=732&v=bG6zISnenPg&feature=emb_logo)

\* Correct uittrekken van de schort:



\*\* Correct uittrekken scherm:



\*\*\* Correct uittrekken mondmasker:





# 5. Behandeling

De meest recente richtlijnen, uitgegeven door de overheid en gebaseerd op actueel beschikbare informatie is te vinden op:

[https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19\\_InterimGuidelines\\_Treatment\\_ENG.pdf](https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19_InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf)

De hieronder beschreven informatie geldt voor volwassenen. Voor de behandeling van kinderen zijn specifieke richtlijnen terug te vinden (Belgian Pediatric COVID Guidelines for hospitalized children), via onderstaande link:

[http://gbs-vbs.org/fileadmin/user\\_upload/Unions/PED/Belg\\_Recomm\\_COVID\\_ped\\_31mar\\_NL.pdf](http://gbs-vbs.org/fileadmin/user_upload/Unions/PED/Belg_Recomm_COVID_ped_31mar_NL.pdf)

## 5.1 Supportieve behandeling

De primaire therapie voor COVID-19 patiënten is het toepassen van symptomatische behandeling.

- **Paracetamol** blijft de eerste keuze voor behandeling van pijn en koorts, de gebruikelijke (contra)indicaties voor NSAIDs blijven geldig.

→ **Er is heden nog geen evidentie voor enig nadelig effect van NSAID's, doch voorzichtigheid is geboden.**

Op sociale media bestaat bezorgdheid over de theoretische interferenties tussen ACE2-receptoren (noodzakelijk voor virale infectie van cel) en sommige geneesmiddelen zoals ACE-inhibitoren, sartanen en NSAID's. Deze geneesmiddelen veroorzaken namelijk een hogere expressie van de ACE-2 receptor op humane cellen en zouden op deze wijze een verhoogd risico op besmetting en een ernstiger verloop kunnen creëren.

Er is tot nu toe *geen wetenschappelijk bewijs* voor een schadelijk effect, en dus ook *geen robuuste instructie* met betrekking tot het gebruik ervan.

Uit veiligheidsoverwegingen en in afwachting van verdere resultaten kan echter de **voorkeur** worden gegeven aan paracetamol als eerstelijns symptomatische behandeling van pijn en koorts (bij de gebruikelijke dosering), terwijl **NSAID's** met voorzichtigheid en **volgens de gangbare praktijk** moeten worden gebruikt (gecontra-indiceerd in het geval van bijvoorbeeld nierfalen).

- **Hoestremmers en nasale decongestieve middelen** kunnen als symptomatische therapie worden voorgeschreven.
- Het gebruik van **inhalatietherapie met luchtwegverwijders** ("puffers") is in de meeste gevallen **zinloos**, gezien deze helpen bij vernauwing van de luchtwegen en het virus voornamelijk de longblaasjes aantast.  
Zeker bij patiënten met vnl. klachten van een druk op de borst, maar normale auscultatie en saturatie leveren deze géén meerwaarde. Zo bij auscultatie wheezing hoorbaar is, kunnen deze wel overwogen worden.
- **Zuurstoftoediening** wordt aanbevolen bij **bevestigde én opgenomen COVID-19 patiënten met ernstige ziekte**, zijnde  $\geq 1$  van de volgende kenmerken:
  - Ademhalingsfrequentie  $\geq 30$ /min (volwassenen);  $\geq 40$ /min (< 5 jaar oud)
  - O<sub>2</sub>sat  $\leq 93\%$
  - PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> verhouding <300
  - Longinfiltraten van >50% van het longveld binnen 24-48 uur.

Hierbij is het **doel** correctie van de hypoxemie tot **SpO<sub>2</sub> ≥ 90%** (≥92-95% bij zwangere, ≥94% tijdens resuscitatie kind)

- De opstart van aanvullende **antibiotica en antifungale therapie** wordt overwogen bij **bevestigde én opgenomen COVID-19 patiënten met ernstige ziekte** (cfr. supra).
  - COVID-19 veroorzaakt een virale pneumonie, antibiotica hebben hier in eerste instantie dus geen plaats. Enkel bij vermoeden van bacteriële superinfectie dienen antibiotica worden opgestart. Tot nog toe zijn weinig gegevens i.v.m. bacteriële superinfectie bij COVID-19. Het lijkt slechts in een minderheid van de gevallen voor te komen en met name bij patiënten met een ernstig ziekteverloop (frequentst bij patiënten onder mechanische ventilatie).  
Cave: In de meerderheid van de (Chinese) studies werden ernstig zieke COVID-19 patiënten routinematig empirisch behandeld met antibiotica, waardoor moeilijk in te schatten is hoe frequent COVID-19 pneumonie werkelijk gecompliceerd wordt door bacteriële superinfectie.
  - Dus in 1<sup>e</sup> lijn geldt:
    - De Belgische gezondheidsinstanties en -experten, waaronder die van BAPCOC, roepen op om **geen antibiotica voor te schrijven voor thuis behandelde patiënten met mogelijke of bevestigde COVID-19, ook geen azithromycine.**
    - Bij tekenen van een **bacteriële pneumonie** (hoog CRP, agranulocytose, linksverschuiving) -en dus géén vermoeden van COVID-19 pneumonie- kan natuurlijk wel antibiotica worden opgestart.
    - Indien thuis antibiotica wordt gestart voor de behandeling van een bacteriële pneumonie blijft amoxicilline 3x1g/d gedurende 7d de 1<sup>e</sup> keuze. Bij vermoeden van een slikpneumonie of bij co-morbiditeit wordt amoxiclav 3x875mg/d aangeraden gedurende 7d. Moxifloxacin wordt strikt voorbehouden voor patiënten met penicilline-allergie.
- **Vermijd overvulling.**
  - COVID-19-patiënten zijn overwegend hypertens en slechts zelden reeds in shock bij initiële aanmelding. Zelfs bij kritiek zieke patiënten is de bloeddruk aanvankelijk normaal.
  - De voornaamste doodsoorzaak is ARDS, veeleer dan shock. ARDS kan worden verergerd door overmatige vochttoediening.
- Bij patiënten met **kritieke ziekte**, zijnde ≥ 1 van de volgende kenmerken:
  - ARDS
  - Sepsis
  - Verandering in bewustzijn
  - Multi-orgaanfalendient aanvullende supportieve behandeling te worden ingezet op **intensieve zorgen**, namelijk:
  - Intubatie en mechanische ventilatie
  - Specifieke behandeling van ARDS
  - Opsporen van secundaire bacteriële en opportunistische (Aspergillus) infecties
  - Preventie van secundaire longfibrose
- ➔ Doel van mechanische ventilatie is:
  - 1) TIJD WINNEN:  
Men moet wachten tot virale pneumonie opklaart en in afwachting van recuperatie dient de patiënt van voldoende oxygenatie te worden voorzien.
  - 2) Iatrogene schade beperken:

Het ventileren van een long is schadelijk voor een long. Het onder positieve druk lucht in en uit de longen blazen zet de long onder stress en verergert de inflammatie. Men dient dus longprotectieve ventilatie toe te passen om iatrogene longschade te beperken.

- Het toedienen van **anti-inflammatoire therapie** bij **kritiek zieke patiënten met sepsis / ARDS** is **controversieel**.
  - Corticotherapie in een 'matige dosis' (1-2mg/kg lichaamsgewicht) heeft een beperkte plaats bij refractaire septische shock en niet-opklarende ARDS (binnen 1-2 weken), doch ook hierover is controversie.
  - Bij influenza, SARS en MERS is corticotherapie geassocieerd met een slechtere uitkomst. Er is m.a.w. nog geen evidentie voor effectiviteit en er zijn aanwijzingen voor mogelijks schadelijk effect.

➔ **Corticosteroiden zijn NIET aanbevolen als systematische adjuvante behandeling, maar kunnen wel worden gegeven voor andere indicaties (bv. COPD exacerbatie) (aanbeveling van zowel WHO als CDC).**

Bron:

- Huidige Belgische Richtlijnen doorgegeven van de overheid en terug te vinden op: [https://epidemio.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19\\_InterimGuidelines\\_Treatment\\_ENG.pdf](https://epidemio.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19_InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf)
- Capitem Selectum "COVID-19: behandeling van milde en ernstige gevallen" door Dr. Pieter Depuydt, Intensieve Zorg Universitair Ziekenhuis Gent, beschikbaar op: <https://www.youtube.com/watch?v=2OCsYZSHMTk>
- Up to date: [https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search\\_result&selectedTitle=1~64&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search_result&selectedTitle=1~64&usage_type=default&display_rank=1)
- Domus medica: <https://www.facebook.com/download/preview/2849819968400563/>
- Dr. Kelly Hendriks, arts onderzoeker Tergooi Ziekenhuis Hilversum. Korte literatuurstudie m.b.t. antibioticagebruik en co-infecties bij COVID-19 o.b.v. onderstaande 5 bronnen:
- Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Crit Care Med. 2020 Mar;1.
- WHO - Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. 2020 Mar 19.
- 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.
- Lin D, Liu L, Zhang M, Hu Y, Yang Q, Guo J, Guo Y, Dai Y, Xu Y, Cai Y, Chen X, Zhang Z, Huang K. Co-infections of SARS-CoV-2 with multiple common respiratory pathogens in infected patients. Sci China Life Sci. 2020 Mar 5. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1668-5>.
- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. The Lancet. 2020 Feb;395(10223):507–13.



## 5.2 Geen nood aan preventief aanpassen van chronische medicatie

- Het is momenteel **niet** aangeraden om de klasse van **antihypertensiva preventief te wijzigen**.
  - ➔ Op sociale media bestaat bezorgdheid over de theoretische interferenties tussen ACE2-receptoren (noodzakelijk voor virale infectie van cel) en sommige geneesmiddelen zoals ACE-inhibitoren, sartanen en NSAID's. Deze geneesmiddelen veroorzaken namelijk een hogere expressie van de ACE-2 receptor op humane cellen en zouden op deze wijze een verhoogd risico op besmetting en een ernstiger verloop kunnen creëren.  
Er is tot nu toe *geen wetenschappelijk bewijs* voor een schadelijk effect, en dus nog *onvoldoende argument* om patiënten die goed zijn met hun vertrouwde antihypertensivum bloot te stellen aan het risico dat gepaard gaat met het aanpassen ervan.  
De Council on Hypertension of the European Society of Cardiology beveelt aan **de behandeling met de gebruikelijke antihypertensieve medicatie verder te zetten**.
  - ➔ Cave: Bij **GEHOSPITALISEERDE EN BEVESTIGDE** COVID-19 patiënten kan **overwogen** om ACE-remmers / ARB's **over te schakelen** op een gelijkwaardige therapie, maar veranderingen worden **niet aangeraden bij verdachte/bevestigde patiënten die thuis worden behandeld** en waar geen controle mogelijk is (de risico's wegen ruimschoots op tegen de hypothetische voordelen).
  - ➔ Vermoedelijke voorvallen in verband met deze geneesmiddelen moeten via de gebruikelijke kanalen worden gemeld, als onderdeel van de reguliere geneesmiddelenbewakingsactiviteiten.
- Het is momenteel **niet** aangeraden om de behandeling van mensen onder chronische therapie met **corticosteroïden of andere immundeprimerende therapie preventief te pauzeren / staken of veranderen**.
  - ➔ Dus ook patiënten die behandeld worden met inhalaticorticosteroïden als onderdeel van hun onderhoudsbehandeling voor astma kunnen deze volgens de gebruikelijke dosis verder nemen.  
De huidige gegevens tonen geen verhoogd risico op ernstige COVID-19 ziekte bij patiënten behandeld met inhalaticorticosteroïden, ook niet bij kinderen.
  - ➔ Cave: Corticosteroïden worden niet aanbevolen als een systemische aanvullende behandeling

Bron:

- Huidige Belgische Richtlijnen doorgegeven van de overheid en terug te vinden op: [https://epidemiowiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19\\_InterimGuidelines\\_Treatment\\_ENG.pdf](https://epidemiowiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19_InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf)
- Lei Fang et. al. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? The Lancet, online 11 March 2020 Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30116-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30116-8/fulltext)
- ESC richtlijnen, te raadplegen via: <https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-%28CHT%29/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang>
- Ying-Ying Zheng et. al. COVID-19 and the cardiovascular system. Nature Reviews Cardiology, available from: <https://www.nature.com/articles/s41569-020-0360-5?fbclid=IwAR3HoFrs6ePbGvNFTex6jz3dc0yA7Xfw3uwzwKcCLDmZn9nIYjejAuCM88>
- European Medicines Agency richtlijnen, gepubliceerd 18/03/2020, beschikbaar via: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19>
- Up to date: [https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search\\_result&selectedTitle=1~64&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search_result&selectedTitle=1~64&usage_type=default&display_rank=1)

## 5.3 Tromboseprohylaxe

### 5.3.1 COVID-19 en coagulopathie

- Uit verschillende studies blijkt COVID-19 een **verhoogd risico** te geven op **coagulopathie**.
- In hoofdzaak COVID-19 patiënten met **kritieke ziekte** (opgenomen op ICU) lijken hyperstolbaar en lopen dus een verhoogd risico op trombo-embolische events.
  - Cave: Er is weinig of geen evidentie over het optreden van thrombo-embolische events bij COVID-19 patiënten met *milde* symptomen en dus in de *ambulante* setting! Het opstellen van aanbevelingen voor tromboseprohylaxe in 1<sup>e</sup> lijn is heden dus uiterst moeilijk.
- Bij kritiek zieke COVID-19 patiënten worden complicaties als **diepe veneuze trombose** (DVT), **longembolie** (LE) en **gedissemineerde intravasculaire coagulopathie** (DIC) frequent beschreven.
  - Een studie beschreef DIC bij 71,4% van de COVID-19 patiënten op ICU.
  - Een studie beschreef DVT bij 25% van de COVID-19 patiënten op ICU.
  - Een studie beschreef ernstige longembolie bij >10% van de COVID-19 patiënten op ICU
  - Cave: ook **ischemische events in de ledematen**, **CVA** en **AMI** worden beschreven.
- Het optreden van trombo-embolische events bij kritieke COVID-19 patiënten is geassocieerd met een **hogere mortaliteit**.
- De exacte **pathofysiologie** hiervan is nog niet geheel duidelijk, maar vermoedelijk spelen verschillende factoren een rol:
  - Langdurige **bedlegerigheid**, waardoor veneuze stase.
  - **Iatrogene** schade aan bloedvaten t.g.v. centrale catheters, ECMO e.a.
  - Vele van deze ICU-patiënten hebben **comorbiditeiten** met een verhoogd risico op trombo-embolische events (hartfalen, diabetes, stroke, kanker, ...).
  - Bepaalde **geneesmiddelen** die specifiek gebruikt worden bij kritieke ziekte (glucocorticoiden, immunoglobulines) verhogen de stolbaarheid.
  - COVID-19 geïnduceerde **sepsis** kan door grote vrijstelling van cytokines leiden tot endotheelschade en zo een status van verhoogde stolbaarheid.
  - Verhoogde **bloedviscositeit** t.g.v. hypoxie leidt tot verhoogd risico op klontervorming.
- **D-dimeren** zijn een belangrijke marker voor deze coagulopathie. Ze kunnen worden gebruikt om het risico op deze events in te schatten en bij de keuze over het al dan niet opstarten van tromboseprohylaxe.
  - Algemeen geldt dat D-dimeren een vrij sensitieve parameter zijn, maar weinig specifiek, maar dit hangt af van de gekozen afkapwaarde. Eén studie toonde bij een afkapwaarde van 3.0µg/mL een sensitiviteit van 76.9%, specificiteit van 94.9% en negatief predictieve waarde van 92.5% en bij een afkapwaarde van 1,50µg/mL een sensitiviteit van 85%, specificiteit van 88,5% en negatief predictieve waarde van 94,7% voor het voorspellen van een diepe veneuze trombose. Een andere studie beveelt aan tromboseprohylaxe te starten bij verhoogde D-dimeren tot ≥ 6x de bovenste normale limiet.
  - Andere indicatoren voor het inschatten van het risico op trombo-embolische events bij kritiek zieke COVID-19 patiënten zijn: hogere waarde fibrine degradatie product (FDP), langere prothrombinetijd (PT), langere geactiveerde partiële thromboplastinetijd (aPTT)

! Cave: niet enkel een verhoogd risico op trombosevorming, maar ook een **verhoogd risico op bloeding onder tromboseprofylaxe** wordt beschreven bij kritiek zieke COVID-19 patiënten!

Bronnen:

- Tang N. et. al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost. 2020 Apr;18(4):844-847. Available from: <https://doi.org/10.1111/jth.14768>. Epub 2020 Mar 13.
- Tang N. et. al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. J Thromb Haemost. 2020 Mar 27. Available from: <https://doi.org/10.1111/jth.14817>.
- Shanghai Clinical Treatment Expert Group for COVID-19. Comprehensive treatment and management of coronavirus disease 2019: expert consensus statement from Shanghai (in Chinese). Chin J Infect. 2020, 38 [published online ahead of print].
- Yin S. et. al. Difference of coagulation features between severe pneumonia induced by SARS-CoV2 and non-SARS-CoV2. J Thromb Thrombolysis. 2020 Apr 3. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02105-8>. [Epub ahead of print]
- Thachil J. The versatile heparin in COVID-19. J Thromb Haemost. 2020 Apr 2. Available from: <https://doi.org/10.1111/jth.14821>.
- Danzi GB. et. al. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? Eur Heart J. 2020 Mar 30. pii: ehaa254. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa254>. [Epub ahead of print]
- Driggin E. et. al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. J Am Coll Cardiol. 2020 Mar 18. pii: S0735-1097(20)34637-4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.031>. [Epub ahead of print]
- Lillicrap D. Disseminated intravascular coagulation in patients with 2019-nCoV pneumonia. J Thromb Haemost. 2020 Apr;18(4):786-787. Available from: <https://doi.org/10.1111/jth.14781>. Epub 2020 Mar 24.
- Cui S. et. al. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost. 2020 Apr 9. Available from: <https://doi.org/10.1111/jth.14830>. [Epub ahead of print]
- Zhang Y. et. al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. N Engl J Med. 2020 Apr 8. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2007575>. [Epub ahead of print].
- Wang J. et. al. Tissue Plasminogen Activator (tPA) Treatment for COVID-19 Associated Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS): A Case Series. J Thromb Haemost. 2020 Apr 8. Available from: <https://doi.org/10.1111/jth.14828>. [Epub ahead of print].
- J.F. Xu, L. Wang, L. Zhao et al, Risk assessment of venous thromboembolism and bleeding in COVID-19 patients. Respiratory Research. Available from: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-18340/v1>.
- Huidige Belgische Richtlijnen doorgegeven van de overheid en terug te vinden op: [https://epidemiowiv.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19\\_InterimGuidelines\\_Treatment\\_ENG.pdf](https://epidemiowiv.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19_InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf)

## 5.3.2 Richtlijnen voor tromboseprofylaxe

Heden bestaat nog geen gepubliceerde evidentie dat toediening van anticoagulantia aan profylactische of therapeutische dosis aan COVID-19 patiënten een positief effect heeft op de kliniek. TOCH stellen richtlijnen van de Belgische overheid heden dat **anticoagulatie WEL al een plaats heeft** in bepaalde gevallen van COVID-19. Dit is bovendien een mening die wereldwijd wordt gedeeld.

### I. Wat geven?

(gefractioneerd) heparine

- Heparines met laag moleculair gewicht (**LMWH**) zoals Fraxparine, Clexane e.a. worden aanbevolen in de Belgische richtlijnen.
- Heparine heeft bovenop het anticoagulerend effect nog andere potentiële voordelen bij COVID-19 patiënten (o.a. een anti-inflammatoir effect), doch deze hypothesen zijn heden nog niet bewezen.
- Voor patiënten onder chronische anticoagulerende therapie wordt vervanging door LMWH aanbevolen wanneer ze worden opgenomen voor COVID-19.

### II. Bij wie?

De literatuur is het erover eens dat vroeg toedienen van LMWH aanbevolen is voor **ernstig** zieke (dus gehospitaliseerde) COVID-19 patiënten, doch de **precieze in- en exclusiecriteria zijn nog niet duidelijk**.

- Een studie van Tang et. al. toonde daling van de mortaliteit onder heparinetherapie aan in 2 groepen patiënten:

- Patiënten waarbij men een **onderliggende sepsis** vermoed als oorzaak van de coagulopathie. Men schatte dit in a.d.h.v. de SIC (Sepsis Induced Coagulopathy) score, waarbij enkel bij een SIC van  $\geq 4$  een significante verlaging van de mortaliteit werd vastgesteld.
- Patiënten met sterk **verhoogde D-dimeren**, namelijk ( $\geq 6x$  de bovenste normale limiet of  $>3.0 \mu\text{g/mL}$ )

Cave: *overall* werd in de populatie van kritiek zieke COVID-19 patiënten GEEN verschil in mortaliteit gezien tussen de groep die wel en geen heparine kreeg. De daling van de mortaliteit bij heparinegebruik werd dus ENKEL gezien in bovenstaande groepen.

→ Belgische richtlijnen, uitgaande van de overheid, bevelen heden opstart van LMWH aan bij **alle COVID-19 gevallen die hospitalisatie** vereisen.

→ Er gelden heden dus nog **GEEN** aanbevelingen voor de opstart van tromboseprofylaxe bij COVID-19 patiënten met **milde klachten**.  
Men dient ook bij ambulante patiënten echter zeer **alert te zijn voor symptomen en tekenen die kunnen wijzen op trombo-embolische events!** Duplexonderzoek wordt laagdrempelig aangevraagd!

Cave: in enkele centra gelden intern wel richtlijnen voor patiënten met milde of matige klachten die ambulant worden verzorgd:

- Bv. UZA: laagdrempelig starten met LMWH aan profylactische dosis bij  $\geq 1$  van volgende risicofactoren:
  - hoge koorts en zweten  $>72u$
  - voorgeschiedenis van veneuze trombo-embolie
  - Immobilisatie  $>72u$ , bedlegerig of zetelgebonden
  - In herstelfase met  $<2000$  stappen / dag gedurende min. 7 dagen

### III. Aan welke dosis?

Er is nog **geen consensus over het optimale behandelingschema** in de literatuur.

- Algemeen wordt aangenomen dat een **profylactische dosis** volstaat, doch dit is nog niet wetenschappelijk bewezen.
- Enkele experts suggereren “hoge profylactische dosis” of therapeutische dosis van LMWH bij individuen met erg hoog risico, maar de precieze in- en exclusiecriteria voor deze hoog-risicogroepen en de exacte dosages zijn op dit moment nog niet gedefinieerd.

→ Belgische richtlijnen, uitgaande van de overheid, raden LMWH aan in **PROFYLACTISCHE** dosis, met dosisaanpassingen volgens **gewicht** en **nierfunctie**.

Hogere doses (therapeutisch of tussen profylactisch en therapeutisch in) kunnen casus per casus overwogen worden.

Cave: in enkele centra gelden intern wel richtlijnen voor hogere dosages bij gehospitaliseerde patiënten op de ICU:

- Bv. UZ Leuven: bij ICU opname clexane aan therapeutische dosis, zo geen contra-indicaties.

#### Bronnen:

- Thachil J. The versatile heparin in COVID-19. J Thromb Haemost. 2020 Apr 2. Available from: <https://doi.org/10.1111/jth.14821>.
- Huidige Belgische Richtlijnen doorgegeven van de overheid en terug te vinden op: [https://epidemiowiv-jsp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19 InterimGuidelines Treatment ENG.pdf](https://epidemiowiv-jsp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19%20InterimGuidelines%20Treatment%20ENG.pdf)
- Protocol Dienst hart- en vaatziekten UZ Leuven “Profylactisch anticoagulatiebeleid bij gehospitaliseerde COVID-19 patiënten”, beschikbaar via:

[https://www.facebook.com/download/2608848622705180/Protocol%20COVID.pdf?av=1538121853&eav=AfZYthSAzeJRmOjLOsNaCG24PYB2PIPPFX8t4bB4loWMUlaUXW8PhR2k2rs-kmmcb8U&hash=AcqnH\\_pw3V2LPk-](https://www.facebook.com/download/2608848622705180/Protocol%20COVID.pdf?av=1538121853&eav=AfZYthSAzeJRmOjLOsNaCG24PYB2PIPPFX8t4bB4loWMUlaUXW8PhR2k2rs-kmmcb8U&hash=AcqnH_pw3V2LPk-)

- Protocol UZA verschaft door Dr. Eline De Munck via de Facebookgroep "COVID-19 voor artsen", beschikbaar via: <https://www.facebook.com/photo.php?fbid=2519448688299710&set=p.2519448688299710&type=3&theater>

## 5.4 Antivirale therapie

### 5.4.1 Algemene richtlijnen

- **Er zijn op dit moment geen geregistreerde / bewezen effectieve specifieke antivirale behandelingen voor COVID-19. Antivirale therapie bestaat bijgevolg uitsluitend uit het toepassen van onderzoeks- en off-label geneesmiddelen. Het gebruik hiervan wordt beperkt tot gebruik in het ziekenhuis of door ziekenhuisteam.**
  - ➔ We kennen van de heden toegepaste antivirale geneesmiddelen voor COVID-19 nog geen klinische doeltreffendheid en de risico's zijn nog onvoldoende in kaart gebracht. Gebruik hiervan wordt bijgevolg voorbehouden voor **kritieke** patiënten die vertoeven in een zeer **gecontroleerde setting**.
  - ➔ Optimale ondersteunende zorg is op dit moment nog steeds de aangetoonde aanpak met de grootste kans op gunstig resultaat.
- **Indien toch gebruik van onderzoeks- of off-label geneesmiddelen dient een informed consent worden bekomen bij elke patiënt.**

Patiënten moeten elke keer adequaat worden geïnformeerd over de onzekere werkzaamheid en de respectievelijke toxiciteiten van de geneesmiddelen, en toestemming geven (mondeling of schriftelijk).
- Het gebruik van onderzoeks- of off-label geneesmiddelen wordt idealiter gedocumenteerd in **klinische studies**. Het KCE tracht heden niet-commerciële multientrische studies in België op te zetten. Het is dan ook aanbevolen bij toepassen van dergelijke therapieën een gestandaardiseerd '**case report form**' in te vullen. De 'opname' en 'uitkomst' formulieren van Sciensano kunnen hier als voorbeeld dienen (cfr. hoofdstuk 3.3).

Een overzicht van alle lopende klinische studies in België kan teruggevonden worden via volgende link: <https://databankklinischeproeven.be/en> (vul "covid-19" in als zoekterm onder 'medical condition / pathology')
- De klinische effectiviteit van antivirale therapie bij SARS-CoV-2 is vermoedelijk, net als bij andere virussen, tijdsafhankelijk: hoe eerder het antiviraal middel wordt toegediend, hoe effectiever het virus bestreden wordt. Toch is het heden **NIET aanbevolen systematisch vroeg antivirale therapie te starten**. Dit door een gebrek aan evidentie hierover specifiek voor SARS-CoV-2 en het gebrek aan snelle en ruime beschikbaarheid van de virale therapie.

Bron:

- Huidige Belgische Richtlijnen doorgegeven van de overheid en terug te vinden op: [https://epidemiowiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19\\_InterimGuidelines\\_Treatment\\_ENG.pdf](https://epidemiowiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19_InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf)
- Capitem Selectum "COVID-19: behandeling van milde en ernstige gevallen" door Dr. Pieter Depuydt, Intensieve Zorg Universitair Ziekenhuis Gent, beschikbaar op: <https://www.youtube.com/watch?v=2OCsYZSHMTk>

## 5.4.2 Mogelijke antivirale therapie bij COVID-19

Onderstaande zijn allen onderzoeks- of off-label geneesmiddelen:

### I. Chloroquinefosfaat en Hydroxychloroquine

Off-label geneesmiddelen:

- chloroquinefosfaat: normaal gebruikt in behandeling van malaria
- hydroxychloroquine: normaal gebruikt in de behandeling van SLE en RA

→ **Kunnen enkel gebruikt worden bij GEHOSPITALISEERDE PATIËNTEN MET BEVESTIGDE COVID-19**

- Chloroquine heeft een goede in vitro antivirale activiteit tegen tal van virussen, o.a. Zika virus, SARS-CoV-1 en SARS-CoV-2 en lijkt de **duur van de virale replicatie te verminderen**. In tegenstelling tot bij andere CoV zijn bij SARS-CoV-2 ook positieve resultaten gevonden bij dierenproeven. Er is echter nog geen bewijs van ook klinische werkzaamheid bij mensen. Klinische studies zijn lopende.
- Normaal gebruik bij de behandeling van malaria vergt **geen monitoring** en is mogelijk bij **zwangere vrouwen**.
- Het **therapeutische venster is echter vrij smal (cardiotoxiciteit/aritmie)**, waardoor voorzichtigheid geboden is bij gebruik bij hogere, cumulatieve doseringen.
  - Cave: wijde toepassing is dus niet aanbevolen, zeker niet als zelfmedicatie!
- Een recent artikel suggereert dat **hydroxychloroquine** (medicijn dat in België op de markt wordt gebracht als **Plaquenil®**) krachtiger is dan chloroquine in vitro, zodat **lagere doseringen** zouden kunnen worden gebruikt.

Het heeft bovendien een **breder therapeutisch venster** en is dus **veiliger**.

- De voorkeur gaat bijgevolg uit naar hydroxychloroquine (Plaquenil), omdat antivirale therapie vooral nodig zal zijn bij oudere patiënten en/of geval van ernstige ziekte en lagere dosissen bij hen minder risico's op bijwerkingen vormen.
- Indien hydroxychloroquine niet meer beschikbaar zou zijn, kan chloroquine worden gegeven, maar meer voorzichtigheid is geboden.

Cave: ondanks het hogere veiligheidsprofiel van hydroxychloroquine t.o.v. chloroquinefosfaat is het heden NIET aanbevolen om het te gebruiken in een thuissituatie bij mensen met milde klachten en een risicoprofiel. De evidentie omtrent effectiviteit is nog niet sterk genoeg om het risico op toxiciteit te kunnen nemen.

- DOSIS: cfr. tabel bij hoofdstuk 5.3.2 "Richtlijnen voor gebruik".  
Cave: de plasma halfwaardetijd van Plaquenil is zeer lang (tot 336u)! De behandeling dient dus gelimiteerd worden in tijd om accumulatie te voorkomen.
- CONTRA-INDICATIES:
  - Gekende allergie
- EXTRA VOORZICHTIGHEID:
  - QTc > 500 msec
  - Hypokaliëmie
  - Gekende G6PD deficiëntie
  - Myasthenia gravis
  - Porphyrie
  - Retinale pathologie

- Epilepsie
- Ongecontroleerde diabetes
- Geneesmiddeleninteracties: ga na op <http://www.covid19-druginteractions.org>  
Cave: I.v.m. de zeer lange halfwaardetijd kunnen interacties verwacht worden tot weken na het stoppen van de therapie!

▪ **BIJWERKINGEN:**

**Frequent** ( $\geq 1$  en  $< 10\%$ )

- Huidreacties: rash en jeuk  
Cave: ernstige huidreacties als Stevens-Johnson, toxische epidermische necrolyse, DRESS en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose werden gerapporteerd, maar frequentie ervan is onbekend.
- Stemningswisselingen  
Cave: zeer uitzonderlijk werd suïcidaliteit gerapporteerd.
- Wazig zicht t.g.v. accommodatiestoornis: dosisdependent en omkeerbaar.

**Zeldzaam** ( $\geq 0.1$  en  $< 1\%$ )

- Retinopathie met stoornis in de pigmentatie en de gezichtsvelden

**Ongekende frequentie**

- Cardiotoxiciteit
- Hypoglycemie
- Convulsies
- Extrapiramidaal syndroom

## II. Lopinavir - ritonavir

Off-label geneesmiddel: normaal gebruikt in behandeling van HIV

→ **Kan enkel gebruikt worden bij GEHOSPITALISEERDE PATIËNTEN MET BEVESTIGDE COVID-19**

- Protease inhibitor (lopinavir actief, ritonavir remt afbraak lopinavir (CYP-34 inhibitor)) actief tegen meerdere RNA virussen waaronder HIV, SARS-CoV-1, MERS-CoV (klinisch) en SARS-CoV-2 (in vitro, diermodellen).
- Er zijn nog geen in vivo modellen in dieren uitgevoerd en klinische studies tot nu toe waren negatief voor SARS-CoV-2 (RCT en observationele studie). Verdere studies zijn lopende.
- Er zou een synergisch effect zijn met Ribavirin en mogelijk is de associatie hiervan dus belangrijk voor klinische effectiviteit.
- Studies tonen aan dat er géén klinisch effect is wanneer toegediend  $> 12$  dagen na aanvang van de symptomen.
- Bijwerkingen zijn frequent, doch mild:
  - Nausea, diarree
  - Bovenste luchtweginfectie
  - Slapeloosheid, angst
  - Cutane reacties, hyperTG, alopecie, ...: bij langdurig gebruik

→ Is heden **tweede keuze**, te geven in geval van contra-indicatie voor hydroxychloroquine, maar **ALLEEN** als het kan worden toegediend **binnen de 12 dagen** na aanvang van de symptomen.

### III. Remdesivir

Geneesmiddel in onderzoeksfase (compassionate use)

→ **Kan enkel gebruikt worden bij GEHOSPITALISEERDE ZWANGERE VROUWEN en KINDEREN (<18j) MET BEVESTIGDE COVID-19 en KRITIEKE klinische toestand.**

- Nucleotide-analoog met breed-spectrum antivirale activiteit tegen RNA virussen (o.a. Abolavirus, Marburgvirus, RSV en coronavirussen (inclusief SARS-CoV-1, MERS-CoV, SARS-CoV-2)).
- **Veelbelovende resultaten** uit in vitro onderzoek, in vivo onderzoek in dierenmodellen en case reports. Er zijn verschillende klinische studies lopende, waaronder de Solidarity trial (WHO) en de DisCoVeRy trial (INSERM).
- Gezien het hier om een nieuw geneesmiddel zit in testfase zal **beschikbaarheid** ervan de komende periode een moeilijk punt zijn.

→ Gebruik moet beperkt worden tot meest ernstige gevallen met tevens **talrijke uitsluitingscriteria.**

! Bij compassionate use van Remdesivir moet een melding worden gedaan aan:

- [umn@fagg-afmps.be](mailto:umn@fagg-afmps.be)
- de ethische commissie van de betreffende instelling

Hierbij moet volgende informatie vermeld worden:

- naam van de sponsor
- naam van de behandelende arts
- Een verklaring van de arts dat de geïnformeerde toestemming werd verkregen overeenkomstig de wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt.
- indicatie
- motivatie dat zonder deze behandeling het overlijden van de patiënt snel wordt verwacht of dat het risico van het niet uitvoeren van deze behandeling groter is dan het risico van het starten ervan.

Vele andere middelen worden heden nog onderzocht, waaronder: Ribavirine, fabiravir, favipiravir, oseltamivir, darunavir/cobicistat, interferon, mycophenolate, tocilizumab, teicoplanin, convalescent plasmae.a.. Op dit moment kunnen deze in België ENKEL gebruikt worden in het kader van klinische studies.

Bron:

- Huidige Belgische Richtlijnen doorgegeven van de overheid en terug te vinden op: [https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19\\_InterimGuidelines\\_Treatment\\_ENG.pdf](https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19_InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf)
- Capitem Selectum "COVID-19: behandeling van milde en ernstige gevallen" door Dr. Pieter Depuydt, Intensieve Zorg Universitair Ziekenhuis Gent, beschikbaar op: <https://www.youtube.com/watch?v=2OCsYZSHMTk>



## 5.4.3 Richtlijnen voor gebruik

Klinische categorie	Supportieve therapie	Aanvullende antivirale therapie	Aandachtspunten
<b>Vermoeden van COVID-19</b> ➤ Mild tot matige symptomen (geen dyspnoe) ➤ Geen risicogroep  excl. hospitalisatie om sociale redenen	Symptomatische behandeling	Geen	Paracetamol 1e keuze (normale dosage) en NSAID's enkel als strikt noodzakelijk (normale dosage en contra-indicaties)
<b>Vermoeden van COVID-19</b> ➤ Mild tot matige symptomen (geen dyspnoe) ➤ Risicogroep  <b>Of</b> <b>Vermoeden van COVID-19</b> ➤ EN alarmsymptomen (dyspnoe)	<i>Overleg casus per casus, zo mogelijk met infectioloog, of opstart empirische antivirale therapie aangewezen is. Zoja, volg richtlijnen als bij bevestigde gevallen.</i> <i>Overwegingen: 1) in afwachting tot bevestiging door test kan vertraging worden opgelopen tot initiatie van therapie; 2) men neemt aan dat hoe vroeger gestart kan worden met antivirale therapie, hoe efficiënter deze zal zijn.</i>		
<b>Bevestigde COVID-19</b> ➤ Mild tot matige ziekte (geen O2nood, geen evidentie van pneumonie) ➤ Risicogroep	Symptomatische behandeling	Overweeg start <b>hydroxychloroquine (Plaquenil®)</b> ZO GEEN CONTRA-INDICATIES <ul style="list-style-type: none"> <li>• 400 mg bij diagnose</li> <li>• 400 mg 12u later</li> <li>• 200 mg 2x/d dag 2-5</li> </ul> NB: duur van toediening van niet langer zijn dan 5d  NB: bij verbetering onder hydroxychloroquine hoeft ontslag niet uitgesteld worden en kan de 5-daagse <b>kuur thuis worden afgewerkt.</b>  NB: <b>als hydroxychloroquine niet beschikbaar</b> , overweeg <b>chloroquine base</b> 600 mg (10mg/kg) bij diagnose en 300mg (5 mg/kg) 12u later, gevolgd door 300 mg (5 mg/kg) BID gedurende 5d or <b>chloroquinefosfaat</b> 1000mg bij diagnose en 500mg 12u later, gevolgd door 300mg BID gedurende 5d.	<b>Contra-indicaties:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>gekende allergie</b></li> </ul> <b>Aandacht bij hydroxychloroquine:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>QTc &gt; 500 msec</b></li> <li>➤ <b>hypokaliëmie</b></li> <li>➤ <b>geneesmiddeleninteractie</b>; ga na op <a href="http://www.covid19-druginteractions.org">http://www.covid19-druginteractions.org</a></li> </ul> Vermoedelijk kent het dezelfde interacties als chloroquine. <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>gekende G6PD deficiëntie</b></li> <li>➤ <b>myasthenia gravis</b></li> <li>➤ <b>porphyrie</b></li> <li>➤ <b>Retinale pathologie</b></li> <li>➤ <b>epilepsie</b></li> <li>➤ <b>ongecontroleerde diabetes</b></li> </ul> NB: <b>zwangerschap is geen contra-indicatie</b> ;  NB: <b>Voorzichtig gebruik bij verminderde nierfunctie</b> : zelfde oplaaddosis, maar halveer D2-D5 dosis bij GFR 10-30ml/min en verminder tot 25% bij GFR<10ml/min of dialyse.  NB: Dagelijks <b>ECG</b> nodig bij initiële CTc van 450-500msec; dagelijks <b>biochemie</b> (kaliëmie) afhankelijk van onderliggende ziekte  NB: <b>Bijwerkingen</b> van hydroxychloroquine moeten worden <b>gemeld</b> op:

			<p><a href="mailto:Pharmacovigilance.Belgium@sanofi.com">Pharmacovigilance.Belgium@sanofi.com</a></p> <p>NB: Er is heden <b>geen evidentie voor nut van azithromycine</b> en dus géén reden om dit te associëren aan hydrochloroquine therapie.</p>
<p><b>Bevestigde COVID-19 met ernstige ziekte:</b>  <b>≥ 1 van de volgende:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ ademhalingsfrequentie ≥30/min (volw.); ≥40/min (&lt; 5y)</li> <li>➤ O2sat ≤93%</li> <li>➤ PaO2/FiO2 ratio &lt;300</li> <li>➤ Longinfiltraten &gt;50% van de longvelden binn 24-48u</li> </ul>	<p>Optimale supportieve therapie in ziekenhuis (of ICU)</p> <p><b>O2</b> toediening</p> <p>Start LMWH aan profylactische dosis (zo geen contra-indicaties)</p> <p>Overweeg start <b>antibiotica of antifungale middelen</b> o.b.v. lokale epidemiologie</p>	<p>start <b>hydroxychloroquine (Plaquenil®)</b> ZO GEEN CONTRA-INDICATIES</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 400 mg bij diagnose</li> <li>• 400 mg 12u later</li> <li>• 200 mg 2x/d dag 2-5</li> </ul> <p>NB: duur van toediening van niet langer zijn dan 5d</p> <p>NB: bij verbetering onder hydroxychloroquine hoeft ontslag niet uitgesteld worden en kan de 5-daagse <b>kuur thuis worden afgewerkt.</b></p> <p>NB: <b>als hydroxychloroquine niet beschikbaar</b>, overweeg <b>chloroquine base</b> 600 mg (10mg/kg) bij diagnose en 300mg (5 mg/kg) 12u later, gevolgd door 300 mg (5 mg/kg) BID gedurende 5d or <b>chloroquinefosfaat</b> 1000mg bij diagnose en 500mg 12u later, gevolgd door 300mg BID gedurende 5d.</p> <p>Overweeg start <b>lopinavir/ritonavir 400/100 mg</b> (= 2 tabletten van 200/50 mg) BID gedurende 14d als 2e keuze ALLEEN INDIEN hydroxychloroquine / chloroquine gecontra-indiceerd zijn én het bovendien <b>binnen 10 dagen na start symptomen</b> kan worden gestart of bij kinderen &lt;10kg</p>	<p><b>Contra-indicaties:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>gekende allergie</b></li> </ul> <p><b>Aandacht bij hydroxychloroquine:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>QTc &gt; 500 msec</b></li> <li>➤ <b>hypokaliëmie</b></li> <li>➤ <b>geneesmiddeleninteractie</b>; ga na op <a href="http://www.covid19-druginteractions.org">http://www.covid19-druginteractions.org</a></li> </ul> <p>Vermoedelijk kent het dezelfde interacties als chloroquine.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>gekende G6PD deficiëntie</b></li> <li>➤ <b>myasthenia gravis</b></li> <li>➤ <b>porphyrie</b></li> <li>➤ <b>Retinale pathologie</b></li> <li>➤ <b>epilepsie</b></li> <li>➤ <b>ongecontroleerde diabetes</b></li> </ul> <p>NB: <b>zwangerschap is geen contra-indicatie</b>;</p> <p>NB: Dagelijks <b>ECG</b> en <b>biochemie</b> nodig bij initiële CTc van &gt;450msec;</p> <p>NB: <b>Voorzichtig gebruik bij verminderde nierfunctie</b>: zelfde oplaaddosis, maar halveer D2-D5 dosis bij GFR 10-30ml/min en verminder tot 25% bij GFR&lt;10ml/min of dialyse.</p> <p>NB: antibiotica: <b>vermijd</b> gebruik van <b>quinolones</b> zo mogelijk en zo toch nodig, monitor QT nauwgezet.  Er is heden <b>geen evidentie voor nut van azithromycine</b> en dus géén reden om dit te associëren aan hydrochloroquine therapie.</p>
<p><b>Bevestigde COVID-19 Kritieke ziekte:</b>  <b>≥ 1 van de volgende:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ ARDS</li> <li>➤ Sepsis</li> <li>➤ Δ bewustzijn</li> <li>➤ MOF</li> </ul>	<p>Optimale supportieve zorg op <b>ICU</b></p> <p><b>Mechanische ventilatie</b></p>	<p><b>Remdesivir</b> (compassionate use)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 200 mg oplaaddosis (IV, over 30 min)</li> <li>• 100 mg OD voor 2-10d</li> </ul> <p>Als remdesivir niet beschikbaar: Overweeg</p>	<p>Er bestaan heden zeer strikte criteria op het gebruik van Remdesivir. <b>Vanaf 24/03/2020 wordt het voorbehouden voor compassionate use enkel bij zwangere vrouwen en kinderen</b></p> <p>Aanvraag kan gebeuren via: <a href="https://rdvcu.gilead.com/">https://rdvcu.gilead.com/</a></p>

	<p>Specifieke preventieve en behandeling van ARDS</p> <p><b>Opsporen</b> secundaire bacteriële en opportunistische (Aspergillus) infecties</p> <p><b>Preventie van secundaire longfibrose</b></p> <p>NB: studies met dexamethasone, tocilizumab e.a. zijn lopende voor deze meest kritische patiënten.</p>	<p><b>(hydroxy)chloroquine, onder geplette vorm in nasogastrische tube</b>, aan dezelfde dosis + monitoring als supra.</p> <p>Aangezien de klinische effectiviteit van (hydroxy)chloroquine nog niet is aangetoond dient men erg voorzichtig zijn bij ernstige gevallen met nier-, lever- of hartfalen. Abstinentie zou dan voorkeur kunnen hebben.</p> <p>NB: <b>tocilizumab en andere interleukineblokkers</b> (6 tot 1): Zeer prille Chinese, Italiaanse data en Belgische data suggereren gunstig effect bij de meest kritieke patiënten met persisterende en uitgesproken inflammatie (cytokine release syndrome). Heden kunnen deze middelen echter enkel gebruikt worden i.h.k.v. klinische studies of internationale cohortestudies. Een patënt met persisterende inflammatie zonder evidentie van bacteriële superinfectie of sepsis en met ARDS met nood aan mechanische ventilatie, is een mogelijke kandidaat.</p>	<p>Inclusiecriteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>bevestigde SARS-Cov-2 op PCR</b></li> <li>- <b>+ ICU opname</b></li> <li>- <b>+ mechanische ventilatie</b></li> </ul> <p>Exclusiecriteria</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>MOF</b></li> <li>- <b>nood aan inotropica</b></li> <li>- <b>CrCl &lt; 30 ml/min, dialyse of hemofiltratie</b></li> <li>- <b>Transaminases &gt; 5X ULN</b></li> </ul> <p>Nauwgezette monitoring van toxiciteit en verminderde effectiviteit van concomittante geneesmiddelen! Voor info i.v.m. interacties zie: <a href="http://www.covid19-druginteractions.org">http://www.covid19-druginteractions.org</a></p>
--	--	--	---

Bron:

- Huidige Belgische Richtlijnen doorgegeven van de overheid en terug te vinden op: [https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19\\_InterimGuidelines\\_Treatment\\_ENG.pdf](https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19_InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf)
- Capitem Selectum "COVID-19: behandeling van milde en ernstige gevallen" door Dr. Pieter Depuydt, Intensieve Zorg Universitair Ziekenhuis Gent, beschikbaar op: <https://www.youtube.com/watch?v=2OCsYZSHMTk>

# 6. Contactgegevens dienst infectieziektebestrijding

## De huisarts

- moet enkel nog volgende gevallen melden aan de diensten Infectieziektebestrijding:
  - Elk **overlijden** buiten het ziekenhuis of WZC van een **bevestigd** geval COVID-19
  - Elk **bevestigd** COVID-19 geval in een **residentiële collectiviteit**, met uitzondering van de WZC
- moet dus niet langer de vragenlijst invullen voor MOGELIJKE gevallen en moet de dienst infectieziektebestrijding niet contacteren, tenzij hij/zij vragen heeft of er zich een bijzondere situatie voordoet.
- Bevestigde gevallen bij zorgpersoneel moeten niet gemeld worden (tenzij deel van cluster in residentiële collectiviteit, cf. supra)

## Ziekenhuizen

- moeten sterfgevallen van bevestigde gevallen in ziekenhuizen niet langer aan de regionale dienst infectieziektebestrijding melden.
- moeten gegevens van **bevestigde** gevallen en **ontslagen / overleden** bevestigde gevallen melden aan **Sciensano**, zoals beschreven in hoofdstuk 3.3.

Contactgegevens voor verplichte meldingen aan REGIONALE DIENSTEN INFECTIEZIEKTEBESTRIJDING: (zie ook <https://www.zorg-en-gezondheid.be/contact-infectieziektebestrijding-en-vaccinatie> )

### ▪ Vlaanderen:

Binnen kantooruren:

- Antwerpen: 03/224.62.06 [wim.flipse@vlaanderen.be](mailto:wim.flipse@vlaanderen.be)
- Limburg: 011/74.22.42 [wouter.dhaeze@vlaanderen.be](mailto:wouter.dhaeze@vlaanderen.be)
- Oost-Vlaanderen: 09/276.13.70 [naima.hammami@vlaanderen.be](mailto:naima.hammami@vlaanderen.be)
- Vlaams-Brabant: 016/66 63 53 [wouter.dhaeze@vlaanderen.be](mailto:wouter.dhaeze@vlaanderen.be)
- West-Vlaanderen: 050/24.79.15 [valeska.laisnez@vlaanderen.be](mailto:valeska.laisnez@vlaanderen.be)
- [Infectieziektebestrijding@vlaanderen.be](mailto:Infectieziektebestrijding@vlaanderen.be)

Buiten kantooruren: 02/512.93.89

Via de eHealthBox: nummer 1990001916 in de categorie "Speciale door het eHealth-platform erkende entiteit" of in Hector: VAZG (199001916) (MELDINGINFECTIEZIEKTEN)

### ▪ Brussel Hoofdstedelijk Gewest – Région de Bruxelles-Capitale:

0478/77.77.08 [notif-hyg@ccc.brussels](mailto:notif-hyg@ccc.brussels)

(Interface Matra –Bru: <https://www.wiv-isp.be/matra/bru/connexion.aspx>)

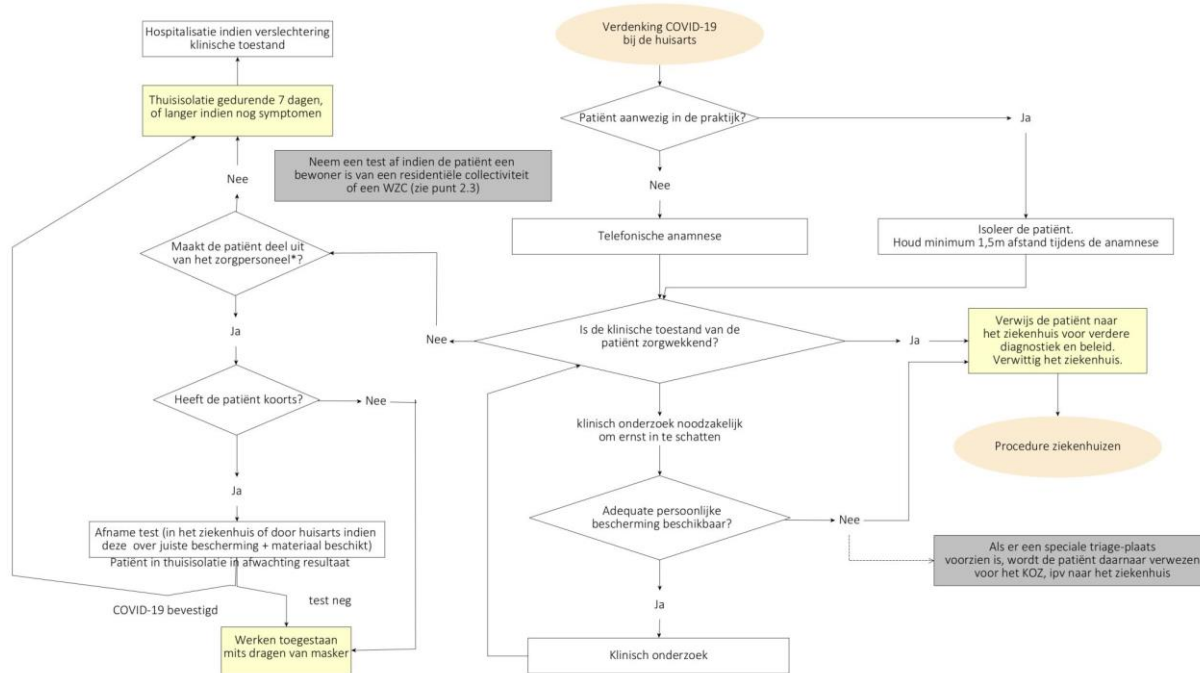
### ▪ Wallonië (AVIQ) en Oostkantons :

071/205.105 of 071/337.777 [surveillance.sante@aviq.be](mailto:surveillance.sante@aviq.be)

- Meld de vermoedelijke en bevestigde gevallen van COVID-19 (inclusief overlijdens) van bewoners en personeelsleden van door AVIQ erkende residentiële collectiviteiten via de online toepassing: <https://portail-plasma.aviq.be>
- Overlijdens door COVID-19 buiten de ziekenhuizen of door AVIQ erkende residentiële collectiviteiten dienen gemeld te worden op de MATRA interface: [https://www.wiv-isp.be/matra/CF/aviq\\_covid.aspx](https://www.wiv-isp.be/matra/CF/aviq_covid.aspx)

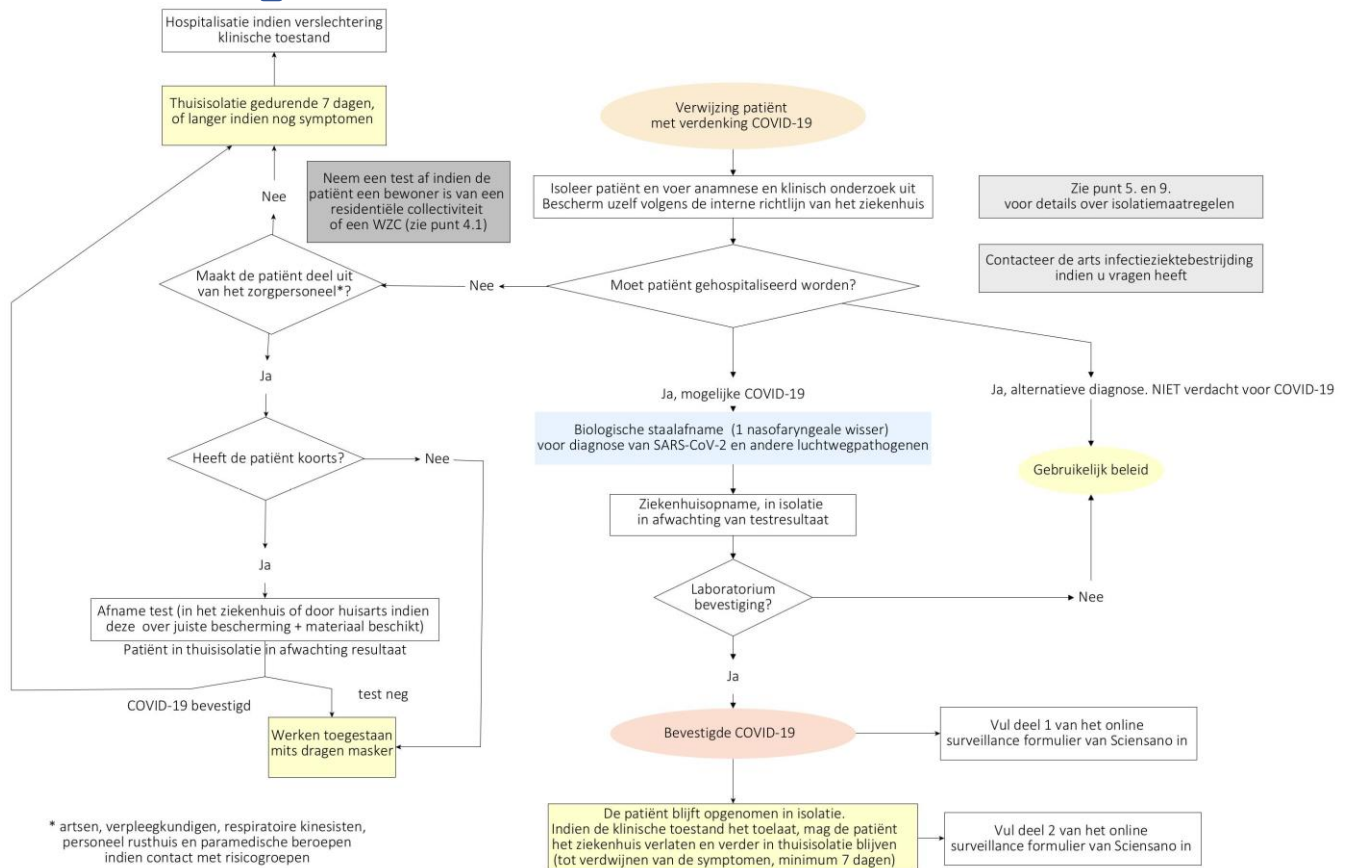
# 7. Beslisbomen

## 7.1 Beslisboom verdenking COVID-19 bij de huisarts



\* artsen, verpleegkundigen, respiratoire kinesisten, personeel rusthuis en paramedische beroepen indien contact met risicogroepen

## 7.2 Beslisboom verwijzing patient met verdenking COVID-19 naar ziekenhuis



# 8. Belangrijke informatiebronnen

- Site van Sciensano:  
<https://www.sciensano.be/nl/gezondheidsonderwerpen/coronavirus>
- Document met links naar de belangrijkste informatiesites van WHO  
[https://docs.google.com/document/d/1rH5DdscSr6MhIEDGGpf7kexK1veESFVvk-qzYsHpwg8/edit?fbclid=IwAR2ddI8aRds5o93Rnd6gwKLLmpZjRyB4D\\_QQjwUSDgmWr0BAUJITFrezqmw](https://docs.google.com/document/d/1rH5DdscSr6MhIEDGGpf7kexK1veESFVvk-qzYsHpwg8/edit?fbclid=IwAR2ddI8aRds5o93Rnd6gwKLLmpZjRyB4D_QQjwUSDgmWr0BAUJITFrezqmw)
- Website van European Centre for Disease Prevention and Control  
<https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases>
- Up to date biedt een overzicht van links naar Internationale en Nationale COVID-19 gerelateerde richtlijnen over de hele wereld:  
[https://www.uptodate.com/contents/society-guideline-links-coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search\\_result&selectedTitle=3~64&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/society-guideline-links-coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search_result&selectedTitle=3~64&usage_type=default&display_rank=3)
- Site opgezet door Dr Tim Molenaer met een selectie van de nieuwste wetenschappelijke artikels i.v.m. SARS-CoV-2 en COVID-19  
<https://www.covid-journals.nl/?fbclid=IwAR3Hluif7a-knbvXlwCunVjtSzxFIP5ltnD8yvdu011QnhlmAhdC7bIPK8>
- The Internet Book of Critical Care, hoofdstuk COVID-19 (March 2, 2020 by Josh Farkas):  
<https://emcrit.org/ibcc/COVID19/>
- Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment. The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine.:  
[https://www.alibabacloud.com/universal-service/pdf\\_reader?pdf=Handbook of COVID 19 Prevention en Mobile.pdf](https://www.alibabacloud.com/universal-service/pdf_reader?pdf=Handbook of COVID 19 Prevention en Mobile.pdf)
- Up to date:  
[https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?fbclid=IwAR1w3gu6WZKQNqrFLRyHVbrpNrdiaBffFijSWgg8\\_XPMH4143MeWvBPiXnM](https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?fbclid=IwAR1w3gu6WZKQNqrFLRyHVbrpNrdiaBffFijSWgg8_XPMH4143MeWvBPiXnM)
- Recentste globale epidemiologische data i.v.m COVID-19 van het Center for Systems Science and Engineering (CSSE) van de Johns Hopkins University (JHU)  
<https://www.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html?fbclid=IwAR1nUKjv4YlQsuTdBTdXlaP211YoiP9liOt1ekUn10VJj7G3V6sFFzP-c#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>