



Federatie
**Medisch
Specialisten**

LEIDRAAD

Medische procedures die een infectieuze aerosol genereren (IAGP) met SARS-CoV-2

Inhoudsopgave

Samenstelling van het Expertiseteam Infectiepreventie	4
Introductie	5
1 Relatie materiaal & SARS-CoV-2 aanwezigheid d.d. 21-04-2020.....	7
2 Handelingen bestempeld als aerosolvormend volgens WHO en aanvullingen daarop door de expertteam infectiepreventie 28-04-2020	10
3 NVKNO - Aerosol vormende handelingen Poliklinische KNO verrichtingen	11
4 NVKNO - Aerosol vormende handelingen Chirurgische KNO verrichtingen	13
5 Aerosol vormende handelingen Kaakchirurgie, bijzondere tandheelkunde en orthodontie	14
6 NVALT - Aerosol vormende handelingen Longfunctieonderzoek.....	15
7 NVT, NVvL, NVALT - Aerosol vormende handelingen thorax- en longchirurgen, longartsen	16
8 NVA - Aerosol vormende handelingen anaesthesie	17
9 VRA - Aerosol vormende handelingen neuromusculaire aandoeningen.....	18
10 NVvN - Aerosol vormende handelingen Neurochirurgie	19
11 NVMDL - Aerosol vormende handelingen maag-darm-lever artsen	20
12 NVvR - Aerosol vormende handelingen radiologen.....	21
13 NVVC - Aerosol vormende handelingen cardiologen.....	22
14 NVU - Aerosol vormende handelingen urologie	23
15 NVVP - Aerosol vormende handelingen pathologie	24
Literatuur	25
Versiebeheer	33

Disclaimer

Algemeen

Deze leidraad is geformuleerd door het Expertiseteam Infectiepreventie van de Federatie Medisch Specialisten. Alle leden van het Expertiseteam Infectiepreventie zijn door de betreffende wetenschappelijke verenigingen gemandateerd. Het Expertiseteam Infectiepreventie heeft de grootst mogelijke zorg besteed aan de inhoud van deze leidraad. Desondanks accepteren zij en de Federatie Medisch Specialisten geen aansprakelijkheid voor eventuele onjuistheden in dit document, voor enigerlei schade of voor andersoortige gevolgen die voortvloeien uit of samenhangen met het gebruik van deze leidraad.

Copyright

De in deze leidraad getoonde informatie is eigendom van de Federatie Medisch Specialisten. De informatie uit deze leidraad mag, ongeacht de verschijningsvorm, niet worden gewijzigd, niet gewijzigd worden gereproduceerd of gedistribueerd, en ook niet worden gebruikt voor commerciële doeleinden, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de Federatie Medisch Specialisten.

Looptijd

Deze leidraad is geldig vanaf 28 april 2020.

Deze leidraad kan tussentijds worden bijgewerkt en/of gewijzigd. De meest actuele versie is de versie die staat op de website van de Federatie Medisch Specialisten.

Samenstelling van het Expertiseteam Infectiepreventie

Deze leidraad is geformuleerd door het expertiseteam infectiepreventie van de Federatie Medisch Specialisten. Het expertiseteam is in het leven geroepen om te adviseren met betrekking tot de beoordeling en beantwoording van de binnenkomende vragen met betrekking tot infectiepreventie. Alle werkgroep leden zijn door de wetenschappelijke verenigingen gemandateerd voor deelname aan deze werkgroep.

Andreas Voss, arts-microbioloog, Radboud universitair medisch centrum/Canisius Wilhelmina Ziekenhuis – NVMM, voorzitter

Alex Friedrich, arts-microbioloog, Universitair Medisch Centrum Groningen - NVMM

Joost Hopman, arts-microbioloog, Radboud universitair medisch centrum - NVMM

Jan Kluytmans, arts-microbioloog, Amphia ziekenhuis/Universitair Medisch Centrum Utrecht - NVMM

Rosa van Mansfeld, arts-microbioloog, Amsterdam Universitair Medische Centra – NVMM

Emile Schippers, internist-infectioloog, Hagaziekenhuis/LUMC - NIV/NVII

Astrid Oude Lashof, internist-infectioloog, Maastricht Universitair Medisch Centrum - NIV/NVII

Karin Ellen Veldkamp, arts-microbioloog, Leids Universitair Medisch Centrum - NVMM

Margreet Vos, arts-microbioloog, Erasmus Medisch Centrum - NVMM

Heiman Wertheim, arts-microbioloog, Radboud universitair medisch centrum – NVMM

Bij het opstellen van dit document hebben de volgende wetenschappelijke verenigingen aerosol vormende handelingen/procedures binnen hun discipline voorgelegd aan het expertise team: NVT, NVMDL, NVKNO, NVVC, NVvR, NVA, NVvN, NVALT, NVvL, VRA, NVU, NVVP

De NVK, NVIC, NVDV, NVR, NVKG, NVvH, NVZA , VGS, NVKF en Spierziekten Nederland brachten geen specifieke procedures in ter beoordeling.

Met ondersteuning van:

Alieke Vonk, arts-microbioloog – Erasmus MC

Maris Arcilla, aios Medische Microbiologie – Erasmus MC

Kara Osbak, aios Medische Microbiologie – Erasmus MC

Haitske Graveland, adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

Introductie

Transmissie SARS-CoV-2 (COVID-19)

De transmissie van SARS-CoV-2 vindt primair plaats via grote druppels uit hoesten en niezen (speeksel/ neusslijm) binnen een afstand van 1,5 meter. Secundair vindt overdracht plaats via handen, en indirect vanaf oppervlakken, naar slijmvliezen.

Naast deze route via grote druppels, bestaat er ook een transmissieroute via aerosolen. Overdracht via deze route vindt plaats bij grote hoeveelheden of hoogfrequente blootstelling aan infectieuze aerosolen die door een zogenaamde aerosolvormende handeling worden gegenereerd.

Afhankelijk van het risico op transmissie via grote druppels dan wel via aerosolen dient zorgpersoneel verschillende persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM) te dragen.

Bescherming tegen transmissie via druppels is middels chirurgisch mondneusmasker type II-R. Deze maskers bieden goede bescherming tegen spatten en druppels, ook als die in grote hoeveelheden ontstaan. Dat betekent dat dit masker voldoet in nagenoeg alle situaties die voorkomen tijdens de zorg voor een COVID-19 patiënt.

Echter, in de zorg komen situaties voor waarbij aerosolen in grote hoeveelheden kunnen worden geproduceerd tijdens specifieke medische handelingen. De chirurgische mondneusmaskers type II-R hebben in vergelijking met een FFP2 masker, een beperktere filterende werking tegen deze aerosolen. FFP2 ademhalingsbeschermingsmaskers hebben een filterende werking van 95%, mits ze goed aangesloten op het gezicht worden gedragen, en bieden bescherming tegen transmissie via aerosolen.

Er is behoefte aan een overzicht van aerosol genererende procedures (AGP) en de daarbij benodigde bescherming van het zorgpersoneel.

Bij hoesten en niezen gaat het expertiseteam infectiepreventie van de Federatie Medisch Specialisten ervan uit dat de besmetting veroorzaakt wordt door de grote druppels die binnen 1,5 meter worden overgedragen. De andere zeer kleine druppels (aerosolen) die kunnen vrijkomen tijdens het niezen en hoesten zullen bij in het algemeen niet tot een overdracht van SARS-CoV-2 leiden. Voor de interpretatie van deze leidraad worden hoesten en niezen daarom verder uitgesloten als infectieuze aerosol vormende procedure (IAGP). Het dragen van een chirurgisch masker type II-R acht het expertiseteam voldoende als bescherming tegen de grote druppels die vrijkomen tijdens hoesten en niezen.

Deze leidraad gaat uitdrukkelijk om het beoordelen of medisch specialistische handelingen aangemerkt kunnen worden als IAGP.

Aerosol genererende procedures (AGP)

Bekende aerosol genererende procedures (AGP) zijn vastgelegd door de World Health Organization (WHO) (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331215>). Hieronder vallen tracheale intubatie, niet-invasieve beademing, tracheostomie, cardiopulmonaire reanimatie, manuele handmatige beademing voorafgaand aan intubatie, bronchoscopie, handelingen aan het tracheostoma en uitzuigen.

In het algemeen kan gesteld worden dat bij chirurgische ingrepen waarbij gemotoriseerd instrumentarium met hoog toerental en koeling (shaver en/of boor) wordt gebruikt of bij veelvuldig gebruik van elektrocoagulatie of als er rookontwikkeling is t.g.v. elektrochirurgie zonder voldoende afzuiging, een verhoogde kans is op het ontstaan van grote hoeveelheden aerosolen. Als dit in het anatomisch gebied is waar naar verwachting SARS-CoV-2 virus aanwezig is in grote hoeveelheden, wordt in deze situatie geadviseerd tot het gebruik van een FFP2 masker in plaats van een chirurgisch mondneusmasker type II-R.

Totstandkoming concept standpunt infectieuze aerosol IAGP

Het expertiseteam infectiepreventie van de Federatie Medisch Specialisten heeft met input van de wetenschappelijke verenigingen een lijst opgesteld met AGPs, welke niet zijn opgenomen in de lijst AGP van de WHO. Het expertiseteam heeft vervolgens de voorgestelde AGPs gekoppeld aan de kennis over infectiepreventie, transmissie en pathofysiologie van SARS-CoV-2 om vervolgens een standpunt in te nemen of de desbetreffende procedure een infectieuze AGP betreft (IAGP). De leidraad is waar mogelijk gebaseerd op wetenschappelijke gronden. Indien wetenschappelijk bewijs ontbreekt, is het standpunt gebaseerd op logisch redeneren.

Bij de totstandkoming van het standpunt IAGP wordt uitgegaan van 5 aannames:

1. De kans van overdracht hangt samen met de viral load, frequentie van expositie en de duur van de expositie
2. Hoesten en niezen worden niet beschouwd als IAGP
3. De oropharynx (ondanks een digestieve anatomische functie met squameus epitheel) wordt gezien als een deel van de bovenste luchtwegen
4. De bovenste en onderste luchtwegen worden gezien als 1 systeem volgens het principe van “united airways”
5. Besmettelijk materiaal is materiaal van de luchtwegen (zie punt 3), overige materialen zijn niet als besmettelijk beschouwd

De term IAGP omvat de aanwezigheid van infectieus materiaal (I+) in combinatie met een aerosolvormende handeling (AGP+), **ofwel** (I aanwezig) + (AGP aanwezig) = IAGP).

Indien **òf** het materiaal niet infectieus wordt geacht (I-) **en/of** de handeling/procedure niet aerosol vormend is (AGP-) wordt de procedure niet als IAGP aangemerkt.

1 Relatie materiaal & SARS-CoV-2 aanwezigheid d.d. 21-04-2020

Materiaal "united airways"	Viraal RNA aangetroffen	Kweekbaar SARS-CoV-2 virus aangetroffen	Virale load	Beschouwd als besmettelijk materiaal*
Speeksel uit keel (posterior oropharynx)	Ja (Xu, IJOS 2020)	Ja (To, CID, 2020 en To, LID 2020)	Piek in virale load gedurende eerste week start symptomen (To, LID 2020)	Ja
Speeksel uit mond	Ja (Zhang, EMI 2020)	Geen literatuur	Geen informatie in literatuur gevonden	ja
Speeksel uit speekselklier	Ja (Chen, pre-print)	Geen literatuur	Geen informatie in literatuur gevonden	ja
Nasopharynx	Ja (oa Zou, NEJM 2020)	Ja (Wölfel, Nature 2020: 16.66% monsters positief van 9 patiënten; Caly, MJA 2020: n=1 (1/1))	Algemeen: piek in virale load gedurende eerste week start symptomen	ja
Oropharynx	Ja (oa Zou, NEJM 2020)	Ja (Wölfel, Nature 2020: 16.66% monsters positief van 9 pt; Park, JKMS 2020: n=1 (1/1))	Algemeen: piek in virale load gedurende eerste week start symptomen	ja
Sputum	Ja (oa Yu, CID 2020)	Ja (Wölfel, Nature 2020: 83.33% monsters positief van 9 pt)	Virale load in sputum hoger tov nasopharynx en oropharynx Piek in virale load in vroege/progressieve stadium (Yu, CID 2020)	ja
BAL	Ja (o.a. Wang, JAMA 2020)	Ja (persoonlijke communicatie virologie Erasmus MC)	Geen informatie in literatuur gevonden: gezien anatomische locatie beschouwen conform endotracheaal aspiraet	ja
Bronchus biopt	Ja (Wang, JAMA 2020)	Geen literatuur: gezien anatomische locatie beschouwen conform BAL	Geen informatie in literatuur gevonden	ja
Endotracheaal aspiraet	Ja (To, LID 2020)	Geen literatuur: gezien anatomische locatie beschouwen conform BAL	Vanaf dag 8 t/m dag 25 na start symptomen endotracheaal aspiraet afgenomen: niet significante daling na dag 8 (To, LID 2020)	ja
Sinus	Geen literatuur	Geen literatuur	Geen literatuur	Ja, gezien verbinding met neus

*materiaal is besmettelijk indien er kweekbaar virus in is aangetoond

Materiaal maag-darm-kanaal	Viraal RNA aangetroffen	Kweekbaar SARS-CoV-2 virus aangetroffen	Virale load	Beschouwd als besmettelijk materiaal*
Oesophagus	Ja (Lin, Gut 2020: 2/6 positief, deze 2 pt hadden bloedende ulcers)	Geen literatuur	Geen informatie in literatuur gevonden	Ja, gezien aanwezigheid van doorgeslikt sputum in oesophagus
Maag	Ja (Lin, Gut 2020: 2/6 positief, bloedend ulcer)	Geen literatuur	Geen informatie in literatuur gevonden	Nee, geen bewijs dat virus 4 uur (=duur maagontleding) levensvatbaar blijft in zuur milieu (Sun, medRxiv preprint)
Duodenum	Ja (Lin, Gut 2020: 3/6 positief, 2 patiënten had bloedende ulcers, 1 had niet ernstige GI-ziekte)	Geen literatuur	Geen informatie in literatuur gevonden	Nee, na passage maag geen actief virus
Rectum	Ja (Lin, Gut 2020: 2/6 positief, deze 2 patiënten hadden bloedende ulcers)	Geen literatuur	Geen informatie in literatuur gevonden	nee
Feces	Ja (Cheung 2020 48.1% (68/138 patiënten, die tevens respiratoir RNA positief waren)) Wang 2020: 29% (44/153 monsters positief van 13 patiënten); Young, JAMA 2020; 50 % (4/8 feces positief).	Ja, (Wang 2020: n=2 uit 4 samples met lage CT waarde; Zang 2020: n=1 - noemer onbekend Xiao 2020: n=1, Zhang 2020: n=1, Zhou 2020: n=1) Nee, (Wölfel, Nature 2020: 0/13 samples van 4 patiënten bevatte levensvatbaar virus), echter laat in de ziekteperiode getest.	Virale load in feces gelijk aan load in sputum (Wölfel, Nature 2020) Viraal RNA detecteerbaar vanaf ziekte dag 5 tot 4-5 weken (ECDC)	Mogelijk besmettelijk**

*materiaal is besmettelijk indien er kweekbaar virus in is aangetoond

** Levend (kweekbaar) virus is aangetoond echter graad van besmettelijkheid is nog onduidelijk. – zie bijlage 1 voor samenvatting literatuurupdate (01-06-2020).

Materiaal overig	Viraal RNA aangetroffen	Kweekbaar SARS-CoV-2 virus aangetroffen	Virale load	Beschouwd als besmettelijk materiaal*
Bloed	Ja (Wang JAMA 2020: 3/307 monsters positief; To, LID 2020: 5/23 monsters positief; Chang, EID 2020: 4/7425 bloeddones positief); Young JAMA 2020: 1/12 plasma positief; Huang Lancet 2020; 6/41 plasma positief)	Geen informatie in literatuur gevonden	Geen informatie in literatuur gevonden	nee
Urine	Ja (Peng, pre-print: n=1 (1/9)) Nee in meeste studies (To, LID 2020: 0% (0/23); Wang, JAMA 2020: 0% (0/72))	Geen informatie in literatuur gevonden	In n=1 was load 322 copies/ml	nee
Oog	Ja, n=1 (1/1) (Colavita, Ann Int Med 2020)	Ja, n=1 (1/1) (Colavita, Ann Int Med 2020)	Piek vlak na start symptomen van conjunctivitis	nee
Huid/zweetklieren	Geen literatuur	Geen literatuur	Geen literatuur	nee
Bot	Geen literatuur	Geen literatuur	Geen literatuur	nee
Amnionvocht, vaginale fluor, navelstrengbloed, placenta, moeder melk	Nee (Peng, JIPH 2020; Qiu, CID 2020)	nvt	nvt	nee

*materiaal is besmettelijk indien er kweekbaar virus in is aangetoond

2 Handelingen bestempeld als aerosolvormend volgens WHO en aanvullingen daarop door de expertteam infectiepreventie 28-04-2020

Handelingen	Geen verdenking COVID-19 / COVID-19 negatief	Verdenking COVID-19 / COVID-19 positief getest	Betreft een IAGP	Extra maatregelen bij verdachte of bevestigde COVID-19 patiënten
<ul style="list-style-type: none"> • Tracheale intubatie, Niet-invasieve beademing, • Tracheostomie, • Handelingen aan het tracheostoma • Cardiopulmonaire reanimatie, • Handmatige beademing voorafgaand aan intubatie* • Bronchoscopie, • Uitzuigen 	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	Isolatie maatregelen cf instelling waarbij veiligheidsbril en FFP-2 mondneusmasker	Valt onder WHO definitie aerosolvormende handelingen, daarom IAGP - ja	Ja
<ul style="list-style-type: none"> • Sputum inductie • CPAP • Optiflow • Vernevelen • Boussignac, of andere vormen van “positive pressure” high-flow zuurstof (>12 liter) 	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	Isolatie maatregelen cf instelling waarbij veiligheidsbril en FFP-2 mondneusmasker	Valt niet onder WHO definitie aerosolvormende handelingen, maar zijn door de expertteam beoordeeld als AGP (I+) + (AGP+) = ja, IAGP	Ja
<ul style="list-style-type: none"> • Ultrasonie chirurgie • Elektrochirurgie • Hoogfrequent boren met koeling d.m.v. water (en lucht) • Sprayen d.m.v. gecombineerde water-luchtstraal 	Algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	Isolatie maatregelen cf instelling waarbij veiligheidsbril en FFP-2 mondneusmasker	De uitspraak wel of niet IAGP is afhankelijk van het anatomisch materiaal cq lichaamsvocht wel of niet infectieus wordt beschouwd. (zie tabel)	Afhankelijk van materiaal

* Bij iedere handeling/procedure waar diepe sedatie toegepast wordt bestaat er de kans dat alsnog masker beademing nodig is. Om deze reden wordt geadviseerd bij procedures waarbij er een hoge kans bestaat op handmatige beademing, tijdens desbetreffende procedure een FFP2 masker te dragen. Zie ook richtlijn sedatie en/of analgesia (PSA) op locaties buiten de operatiekamer.

De voorgestelde AGP per wetenschappelijke vereniging vertaald naar wel/geen IAGP

3 NVKNO - Aerosol vormende handelingen Poliklinische KNO verrichtingen

Leidraad infectiepreventie bij KNO-zorg tijdens COVID-19 pandemie - NVKNO, versie 30-03-2020

Handeling	Geen verdenking COVID-19 / COVID-19 negatief	Verdenking COVID-19 / COVID-19 positief getest	Betreft een IAGP (ja/nee)	Extra maatregelen bij verdachte of bevestigde COVID-19 patiënten
Rhinoscopia anterior, intraorale inspectie	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	Isolatie maatregelen cf instelling waarbij veiligheidsbril en chirurgische mondneus masker II-R	<ul style="list-style-type: none"> • Valt niet onder WHO definitie • Procedure geeft niezen en hoesten); er is geen hoge druk en geen uitzuigen zoals bij bronchoscope bij beademde patiënt • (I+) + (AGP-) = Nee, IAGP op grond van procedure, microbiologie en literatuur 	nee
Endoscopie (laryngoscopie)	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	Isolatie maatregelen cf instelling waarbij veiligheidsbril en FFP-2 mondneusmasker	<ul style="list-style-type: none"> • Valt niet onder WHO definitie • Procedure geeft niezen en hoesten ; er is geen hoge druk en geen uitzuigen zoals bij bronchoscope bij beademde patiënt • bronchoscope valt onder WHO definitie AGP, daarom besloten laryngoscopie daarmee samen te laten vallen (I+) + (AGP+) = Ja, IAGP op grond van doortrekken indicatie WHO en microbiologie 	ja

NVKNO - Aerosol vormende handelingen Poliklinische KNO verrichtingen - vervolg

Handeling	Geen verdenking COVID-19 / COVID-19 negatief	Verdenking COVID-19 / COVID-19 positief getest	Betreft een IAGP (ja/nee)	Extra maatregelen bij verdachte of bevestigde COVID-19 patiënten
Endoscopie (nasendoscopie)	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	Isolatie maatregelen cf instelling waarbij veiligheidsbril en chirurgische mondneus masker II-R	<ul style="list-style-type: none"> • Valt niet onder WHO definitie • Procedure geeft niezen en hoesten ; er is geen hoge druk en geen uitzuigen zoals bij bronchoscopie bij beademde patiënt • (I+) + (AGP-) = Nee, IAGP op grond van procedure, microbiologie en literatuur 	nee
Afname bipten KNO-gebied	Algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	isolatie maatregelen cf instelling waarbij veiligheidsbril en chirurgische mondneus masker II-R	<ul style="list-style-type: none"> • Valt niet onder WHO definitie • Procedure geeft niezen en hoesten; er is geen hoge druk en geen uitzuigen zoals bij bronchoscopie bij beademde patiënt • (I+) + (AGP-) = Geen IAGP op grond van procedure, microbiologie en literatuur 	nee
Alle handelingen rondom canule/tracheostoma	Algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	Isolatie maatregelen cf instelling waarbij veiligheidsbril en FFP-2 mondneusmasker	<ul style="list-style-type: none"> • Valt onder WHO definitie aerosolvormende handelingen, daarom IAGP 	ja
Behandeling epistaxis	Algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	Isolatie maatregelen cf instelling waarbij veiligheidsbril en chirurgische mondneus masker II-R	<ul style="list-style-type: none"> - Valt niet onder WHO definitie - Procedure geeft niezen en hoesten - (I+) + (AGP -) = Geen IAGP op grond van procedure, microbiologie en literatuur 	nee

4 NVKNO - Aerosol vormende handelingen Chirurgische KNO verrichtingen

Handeling	Geen verdenking COVID-19 / COVID-19 negatief	Verdenking COVID-19 / COVID-19 positief getest met nog steeds aanwezigheid van klachten	Betreft een IAGP (ja/nee)	Extra maatregelen bij verdachte of bevestigde COVID-19 patiënten
Chirurgie met: - gemotoriseerd instrumentarium met hoog toerental en koeling (shaver en/of boor) wordt gebruikt OF - rookontwikkeling tgv elektrochirurgie zonder voldoende afzuiging OF Veelvuldige elektrochirurgie	Algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	Isolatie maatregelen cf instelling waarbij veiligheidsbril en FFP-2 mondneusmasker	<ul style="list-style-type: none"> • Valt niet onder WHO definitie • (I+) + (AGP+) = Ja, IAGP op grond van hoog toerental procedure, gebruik elektrochirurgie, microbiologie en literatuur 	ja
Tracheotomie*	Algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	Isolatie maatregelen cf instelling waarbij veiligheidsbril en FFP-2 mondneusmasker	<ul style="list-style-type: none"> • Valt onder WHO definitie aerosolvormende handelingen, daarom IAGP 	ja

*Indien mogelijk, wacht met wisselen van de canule of het tracheostoma totdat de (verdachte) COVID-19 patiënt negatief is verklaard

5 Aerosol vormende handelingen Kaakchirurgie, bijzondere tandheelkunde en orthodontie

Leidraad Mondzorg, versie 3 (21-04-2020)

Handeling	Geen verdenking COVID-19 / COVID-19 negatief	Verdenking COVID-19 / COVID-19 positief getest met nog steeds aanwezigheid van klachten	Betreft een IAGP (ja/nee)	Extra maatregelen bij verdachte of bevestigde COVID-19 patiënten
Boren in kaakbot met chirurgisch handstuk met koeling d.m.v. fysiologisch zout	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	isolatie maatregelen cf instelling waarbij veiligheidsbril en FFP-2 mondneusmasker	<ul style="list-style-type: none"> Valt niet onder WHO definitie (I+) + (AGP+) = Ja, IAGP op grond van hoog toerental procedure, microbiologie en literatuur 	ja
Gebruik van Air rotor (hoekstuk) bij de tandheelkunde met koeling d.m.v. water en lucht	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	isolatie maatregelen cf instelling waarbij veiligheidsbril en FFP-2 mondneusmasker *	<ul style="list-style-type: none"> Valt niet onder WHO definitie (I+) + (AGP+) = Ja, IAGP op grond van hoog toerental procedure, microbiologie en literatuur 	ja
Gebruik piezotoom (ultrasoon) gekoeld door fysiologisch zout ingezet voor apexresecties en snijden in botweefsel	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	isolatie maatregelen cf instelling waarbij veiligheidsbril en FFP-2 mondneusmasker	<ul style="list-style-type: none"> Valt niet onder WHO definitie (I+) + (AGP+) = Ja, IAGP op grond van ultrasone snijd procedure, microbiologie en literatuur 	ja
Sprayen door gecombineerde water- en luchtstraal	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	isolatie maatregelen cf instelling waarbij veiligheidsbril en FFP-2 mondneusmasker	<ul style="list-style-type: none"> Valt niet onder WHO definitie (I+) + (AGP+) = Ja, IAGP op grond van hoge lucht-waterdruk procedure, microbiologie en literatuur 	ja

6 NVALT - Aerosol vormende handelingen Longfunctieonderzoek

NVALT Standpunt longfunctieonderzoek, versie 1 (27-03-2020)

Handeling	Geen verdenking COVID-19 / COVID-19 negatief	Verdenking COVID-19 / COVID-19 positief getest met nog steeds aanwezigheid van klachten	Betreft een IAGP (ja/nee)	Extra maatregelen bij verdachte of bevestigde COVID-19 patiënten
Spirometrie	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	algemene voorzorgsmaatregelen (= II-R mondneusmasker)	<ul style="list-style-type: none"> • Valt niet onder WHO definitie • Procedure geeft niezen en hoesten • (I+) + (AGP-) = Geen IAGP op grond van procedure, microbiologie en literatuur 	nee
Fietsergometrie	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	algemene voorzorgsmaatregelen (= II-R mondneusmasker)	<ul style="list-style-type: none"> • Valt niet onder WHO definitie • Procedure geeft niezen en hoesten • (I+) + (AGP-) = Geen IAGP op grond van procedure, microbiologie en literatuur 	nee
Transferfactor (Tlco) test	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	algemene voorzorgsmaatregelen (= II-R mondneusmasker)	<ul style="list-style-type: none"> • Valt niet onder WHO definitie • Procedure geeft niezen en hoesten • (I+) + (AGP-) = Geen IAGP op grond van procedure, microbiologie en literatuur 	nee

7 NVT, NVvL, NVALT - Aerosol vormende handelingen thorax- en longchirurgen, longartsen

Handeling	Geen verdenking COVID-19 / COVID-19 negatief	Verdenking COVID-19 / COVID-19 positief getest	Betreft een IAGP (ja/nee)	Extra maatregelen bij verdachte of bevestigde COVID-19 patiënten
Tracheachirurgie	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	isolatie maatregelen cf instelling waarbij veiligheidsbril en FFP-2 mondneusmasker	<ul style="list-style-type: none"> • Valt niet onder WHO definitie • AGP vanwege rookontwikkeling tgv elektrochirurgie zonder voldoende afzuiging • (I+) + (AGP+)= Ja, IAGP op grond van, microbiologie en gelijk gesteld aan handelingen aan de trachea-canule 	ja
Longchirurgie met open bronchus of bronchopleurale fistel	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	isolatie maatregelen cf instelling waarbij veiligheidsbril en FFP-2 mondneusmasker	<ul style="list-style-type: none"> • Valt niet onder WHO definitie • AGP vanwege rookontwikkeling tgv elektrochirurgie zonder voldoende afzuiging • (I+) + (AGP+)= Ja, IAGP dubieus op grond van, microbiologie en gelijk gesteld aan handelingen aan de luchtwegen 	ja
Longchirurgie met parenchymresectie zonder gebruik van staplers	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	isolatie maatregelen cf instelling waarbij veiligheidsbril en FFP-2 mondneusmasker	<ul style="list-style-type: none"> • Valt niet onder WHO definitie • AGP vanwege rookontwikkeling tgv elektrochirurgie zonder voldoende afzuiging • (I+) + (AGP+)= Ja, IAGP op grond van, microbiologie en gelijk gesteld aan handelingen aan de luchtwegen 	ja
Extubatie	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	isolatie maatregelen cf instelling waarbij veiligheidsbril en FFP-2 mondneusmasker ivm kans op re-intubatie	<ul style="list-style-type: none"> • Valt niet onder WHO definitie, echter er moet rekening gehouden worden dat patiënt met spoed gereïntubeerd moet worden • Procedure geeft spatten • (I+) + (AGP-, met kans op re-intubatie) = Ja, IAGP op grond van WHO definitie intubatie 	ja

8 NVA - Aerosol vormende handelingen anaesthesie

Handeling	Geen verdenking COVID-19 / COVID-19 negatief	Verdenking COVID-19 / COVID-19 positief getest	Betreft een IAGP (ja/nee)	Extra maatregelen bij verdachte of bevestigde COVID-19 patiënten
Transport: tijdens de handeling van afkoppelen en aansluiten van beademing bij een volledig beademende patiënt waarbij de tube afgeklemd en de machine uitgezet	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	isolatie maatregelen cf instelling waarbij veiligheidsbril en FFP-2 mondneusmasker	<ul style="list-style-type: none"> Valt niet onder WHO definitie (I+) + (AGP+)= Ja, IAGP omdat tijdens dit proces kans bestaat op aerosol productie, en microbiologie 	Ja
Transport van een patiënt met beademing met een gesloten systeem, waarbij doorgaans tevens een bacterie/virusfilter is aangebracht	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	algemene voorzorgsmaatregelen (= II-R mondneusmasker)	<ul style="list-style-type: none"> Valt niet onder WHO definitie (I+) + (AGP-)= Nee, IAGP op grond van procedure, microbiologie 	nee
Mobilisatie van patiënt: van rug naar buik beademing en vice versa, waarbij aansluiting kan losschieten	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	isolatie maatregelen cf instelling waarbij veiligheidsbril en FFP-2 mondneusmasker	<ul style="list-style-type: none"> Valt niet onder WHO definitie (I+) + (AGP+)= Ja, IAGP op grond van gevoelige procedure met hoge druk en risico op losschieten, microbiologie 	Ja
Verzorging van tracheacanule	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	isolatie maatregelen cf instelling waarbij veiligheidsbril en FFP-2 mondneusmasker	<ul style="list-style-type: none"> Valt niet onder WHO definitie (I+) + (AGP+)= Ja, IAGP op grond van gevoelige procedure met hoge druk en risico op losschieten, microbiologie 	Ja
Gebruik larynxmasker	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	isolatie maatregelen cf instelling waarbij veiligheidsbril en FFP-2 mondneusmasker	<ul style="list-style-type: none"> Valt niet onder WHO definitie (I+) + (AGP+)= Ja, IAGP op grond van microbiologie 	Ja

9 VRA - Aerosol vormende handelingen neuromusculaire aandoeningen

Handeling	Geen verdenking COVID-19 / COVID-19 negatief	Verdenking COVID-19 / COVID-19 positief getest	Betreft een IAGP (ja/nee)	Extra maatregelen bij verdachte of bevestigde COVID-19 patiënten
Airstacken	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	isolatie maatregelen cf instelling waarbij veiligheidsbril en FFP-2 mondneusmasker	<ul style="list-style-type: none"> Valt niet onder WHO definitie; gelijk gesteld aan beademing op de ballon (handmatig) = op de ballon beademen tijdens reanimatie WHO (I+) + (AGP+)= Ja, IAGP op grond van definitie, microbiologie 	ja
Verwisselen van trachea canule bij chronisch beademende patiënten	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	isolatie maatregelen cf instelling waarbij veiligheidsbril en FFP-2 mondneusmasker	<ul style="list-style-type: none"> Valt mogelijk onder WHO definitie ("handelingen tracheostoma") (I+) + (AGP+)= Ja, IAGP op grond van gevoelige procedure, microbiologie, literatuur 	Ja
Gebruik hoestmachine	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	isolatie maatregelen cf instelling waarbij veiligheidsbril en FFP-2 mondneusmasker	<ul style="list-style-type: none"> Valt niet onder WHO definitie; gelijk gesteld aan beademing op de ballon (handmatig) = op de ballon beademen tijdens reanimatie WHO (I+) + (AGP+)= Ja, IAGP op grond van definitie, microbiologie 	ja

10 NVvN - Aerosol vormende handelingen Neurochirurgie

Handeling	Geen verdenking COVID-19 / COVID-19 negatief	Verdenking COVID-19 / COVID-19 positief getest	Betreft een IAGP (ja/nee)	Extra maatregelen bij verdachte of bevestigde COVID-19 patiënten
Transnasale hypofyse chirurgie waarbij de slijmvliezen worden geopend; procedure met electrocoagulatie en boren	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	isolatie maatregelen cf instelling waarbij veiligheidsbril en FFP-2 mondneusmasker	<ul style="list-style-type: none"> • Valt niet onder WHO definitie • Benadering via de neus met aerosolvormende procedure aan infectieus gebied • (I+) + (AGP+) = ja, IAGP op grond van procedure, microbiologie en literatuur 	Ja
Transseptale hypofyse chirurgie (benadering via de bovenlip waarbij de slijmvliezen (oro-pharyngeaal niet worden geopend), grote kans op fausse route naar (oro)pharynx	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	isolatie maatregelen cf instelling waarbij veiligheidsbril en FFP-2 mondneusmasker	<ul style="list-style-type: none"> • Valt niet onder WHO definitie • Benadering via de neus met aerosolvormende procedure buiten infectieus gebied met echter grote kans op fausse route • (I-, maar kans op fausse route) + (AGP+) = ja, IAGP op grond van procedure, microbiologie en literatuur 	Ja

11 NVMDL - Aerosol vormende handelingen maag-darm-lever artsen

Handeling	Geen verdenking COVID-19 / COVID-19 negatief	Verdenking COVID-19 / COVID-19 positief getest	Betreft een IAGP (ja/nee)	Extra maatregelen bij verdachte of bevestigde COVID-19 patiënten
Endoscopie; Gastroscoopie/coloscopie/ERCP	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	Isolatie cf instelling algemene voorzorgsmaatregelen (= II-R mondneusmasker/spatbril)	<ul style="list-style-type: none"> • Handelingen die te maken hebben met maaginhoud en het kanaal daaronder (inclusief feces) worden beschouwd als niet infectieus ook al is RNA aangetoond • Spatvormende handeling indien endoscopie/ERCP etc • (I-) + (AGP-)= Geen IAGP 	nee
Inbrengen maagsonde	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	Isolatie cf instelling algemene voorzorgsmaatregelen (= II-R mondneusmasker/spatbril)	<ul style="list-style-type: none"> • Handelingen die te maken hebben met maaginhoud en het kanaal daaronder (inclusief feces) worden beschouwd als niet infectieus ook al is RNA aangetoond • Spatvormende handeling indien endoscopie/ERCP etc • (I-) + (AGP-)= Geen IAGP 	nee
Gastroscoopie voor duodenumsonde	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	algemene voorzorgsmaatregelen (= II-R mondneusmasker/spatbril)	<ul style="list-style-type: none"> • Valt niet onder WHO definitie • Spatvormende procedure; sputum wordt ingeslikt en belandt in maag (-darmkanaal) , niet aangetoond dat dit levensvatbaar is • (I+/-) + (AGP-)= Geen IAGP op grond van procedure in combinatie met microbiologie, literatuur 	nee

12 NVvR - Aerosol vormende handelingen radiologen

Handeling	Geen verdenking COVID-19 / COVID-19 negatief	Verdenking COVID-19 / COVID-19 positief getest	Betreft een IAGP (ja/nee)	Extra maatregelen bij verdachte of bevestigde COVID-19 patiënten
(Barium)slikonderzoek al dan niet met foniatrie	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	algemene voorzorgsmaatregelen (= II-R mondneusmasker)	<ul style="list-style-type: none"> • Valt niet onder WHO definitie • Procedure geeft niezen en hoesten) • (I+) + (AGP-)= Geen IAGP op grond van procedure , microbiologie en literatuur 	nee
Onderzoeken die een hoest/niest reflex genereren, zoals een sonde voor slikonderzoek	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	algemene voorzorgsmaatregelen (= II-R mondneusmasker)	<ul style="list-style-type: none"> • Valt niet onder WHO definitie • Procedure geeft niezen en hoesten • (I+) + (AGP-)= Geen IAGP op grond van procedure , microbiologie en literatuur 	nee
Defaecografie	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	algemene voorzorgsmaatregelen (= II-R mondneusmasker)	<ul style="list-style-type: none"> • Valt niet onder WHO definitie • (I-) + (AGP-)= Geen IAGP op grond van procedure, microbiologie waarbij feces niet wordt beschouwd als infectieus , zeker niet na laxatie 	nee

13 NVVC - Aerosol vormende handelingen cardiologen

Handeling	Geen verdenking COVID-19 / COVID-19 negatief	Verdenking COVID-19 / COVID-19 positief getest	Betreft een IAGP (ja/nee)	Extra maatregelen bij verdachte of bevestigde COVID-19 patiënten
Trans oesophageale echocardiografie	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	Algemene voorzorgsmaatregelen (= II-R mondneusmasker)	<ul style="list-style-type: none"> • Valt niet onder WHO definitie • Procedure geeft niezen en hoesten • (I+) + (AGP-) = Nee, IAGP op grond van procedure, microbiologie en literatuur 	nee

14 NVU - Aerosol vormende handelingen urologie

Handeling	Geen verdenking COVID-19 / COVID-19 negatief	Verdenking COVID-19 / COVID-19 positief getest	Betreft een IAGP (ja/nee)	Extra maatregelen bij verdachte of bevestigde COVID-19 patiënten
Inbrengen/wisselen CAD of suprapubische catheter; nefrodrain	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	algemene voorzorgsmaatregelen (= II-R mondneusmasker)	<ul style="list-style-type: none"> • Valt niet onder WHO definitie • Procedure geeft druppels zonder infectieus materiaal • (I-) + (AGP-)= Geen IAGP op grond van procedure , microbiologie en literatuur 	nee
Cystoscopie en urodynamisch onderzoek	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	algemene voorzorgsmaatregelen (= II-R mondneusmasker)	<ul style="list-style-type: none"> • Valt niet onder WHO definitie • Procedure geeft druppels zonder infectieus materiaal • (I-) + (AGP-)= Geen IAGP op grond van procedure , microbiologie en literatuur 	nee
Transurethrale operaties (TURP; TURB; ureterorenoscopie; inbrengen/wisselen JJ catheter)	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	algemene voorzorgsmaatregelen (= II-R mondneusmasker)	<ul style="list-style-type: none"> • Valt niet onder WHO definitie • Procedure geeft druppels zonder infectieus materiaal • (I-) + (AGP-)= Geen IAGP op grond van procedure , microbiologie en literatuur 	nee
Overig: steenoperaties, cystectomie, prostatectomie, nefrectomie. Transrectale echografie en prstaatbiopsie	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	algemene voorzorgsmaatregelen (= II-R mondneusmasker)	<ul style="list-style-type: none"> • Valt niet onder WHO definitie • Procedure geeft druppels zonder infectieus materiaal • (I-) + (AGP-)= Geen IAGP op grond van procedure , microbiologie en literatuur 	nee

15 NVVP - Aerosol vormende handelingen pathologie

Handeling	Geen verdenking COVID-19 / COVID-19 negatief	Verdenking COVID-19 / COVID-19 positief getest	Betreft een IAGP (ja/nee)	Extra maatregelen bij verdachte of bevestigde COVID-19 patiënten
Spoelen van preparaten en snijden van verse preparaten	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	algemene voorzorgsmaatregelen (= II-R mondneusmasker)	<ul style="list-style-type: none"> • Valt niet onder WHO definitie • Procedure geeft druppels • Geen IAGP op grond van procedure microbiologie en literatuur 	nee
Obducties	isolatie maatregelen cf instelling	isolatie maatregelen cf instelling waarbij veiligheidsbril en II-R of FFP-2 mondneusmasker afhankelijk van of er AGP tijdens obductie worden verricht aan tractus respiratoris	<ul style="list-style-type: none"> • Valt niet onder WHO definitie • Procedure geeft druppels • (I+/-) + (AGP+/-)= Ja/Geen IAGP op grond van procedure , microbiologie en literatuur 	ja, alleen indien er AGP tijdens obductie worden verricht aan tractus respiratoris/schedelobductie
Opspuiten longen met formaline met kans dat de long nog lucht houdend is op het moment van opspuiten	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	isolatie maatregelen cf instelling waarbij veiligheidsbril en FFP-2 mondneusmasker	<ul style="list-style-type: none"> • Valt niet onder WHO definitie • (I+) + (AGP+)= Ja, IAGP op grond van gevoelige procedure, microbiologie, literatuur 	ja
Opspuiten longen onder immersie (dus longen dan ondergedompeld in formaline)	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	algemene voorzorgsmaatregelen (= II-R mondneusmasker)	<ul style="list-style-type: none"> • Valt niet onder WHO definitie • Procedure geeft druppels • (I+) + (AGP -)= Geen IAGP op grond van procedure , microbiologie en literatuur 	nee
Overig: openknippen darmen	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	algemene voorzorgsmaatregelen (= II-R mondneusmasker)	<ul style="list-style-type: none"> • Valt niet onder WHO definitie • Procedure geeft druppels; geringe kans dat feces bevat levensvatbaar virus bevat • (I-) + (AGP -)= Geen IAGP op grond van procedure , microbiologie en literatuur 	nee
Oscillerende zaag gebruik (toevoeging: op niet luchtweg materialen)	algemene voorzorgsmaatregelen cf instelling	algemene voorzorgsmaatregelen (= II-R mondneusmasker)	<ul style="list-style-type: none"> • Valt niet onder WHO definitie • (I-) + (AGP +)= Geen IAGP op grond van procedure, microbiologie en literatuur 	nee, behalve bij gebruik oscillerende zaag op luchtwegmateriaal

Literatuur

1. Cheung KS, Hung IF, Chan PP, et al. Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples from the Hong Kong Cohort and Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. Epub ahead of print April 2020. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.03.065.
2. Xu R, Cui B, Duan X, et al. Saliva: potential diagnostic value and transmission of 2019-nCoV. *Int J Oral Sci* 2020; 12: 11.
3. To KK-W, Tsang OT-Y, Yip CC-Y, et al. Consistent Detection of 2019 Novel Coronavirus in Saliva. *Clin Infect Dis*. Epub ahead of print 12 February 2020. DOI: 10.1093/cid/ciaa149.
4. To KK-W, Tsang OT-Y, Leung W-S, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*; 0. Epub ahead of print March 2020. DOI: 10.1016/s1473-3099(20)30196-1.
5. Yongchen Z, Shen H, Wang X, et al. Different longitudinal patterns of nucleic acid and serology testing results based on disease severity of COVID-19 patients. *Emerg Microbes Infect* 2020; 1–14.
6. Chen L, Zhao J, Peng J, et al. Detection of 2019-nCoV in Saliva and Characterization of Oral Symptoms in COVID-19 Patients. *SSRN Electron J*. Epub ahead of print 20 March 2020. DOI: 10.2139/ssrn.3557140.
7. Zou L, Ruan F, Huang M, et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *New England Journal of Medicine* 2020; 382: 1177–1179.
8. Caly L, Druce J, Roberts J, et al. Isolation and rapid sharing of the 2019 novel coronavirus (SAR-CoV-2) from the first patient diagnosed with COVID-19 in Australia. *Med J Aust* 2020; 212: n/a-n/a.
9. Park WB, Kwon NJ, Choi SJ, et al. Virus isolation from the first patient with SARS-CoV-2 in Korea. *J Korean Med Sci*; 35. Epub ahead of print 24 February 2020. DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e84.
10. Yu F, Yan L, Wang N, et al. Quantitative Detection and Viral Load Analysis of SARS-CoV-2 in Infected Patients. *Clin Infect Dis*. Epub ahead of print 28 March 2020. DOI: 10.1093/cid/ciaa345.
11. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. Epub ahead of print 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.3786.
12. Peng L, Liu J, Xu W, et al. 2019 Novel Coronavirus can be detected in urine, blood, anal swabs and oropharyngeal swabs samples. *medRxiv* 2020; 2020.02.21.20026179.
13. Colavita F, Lapa D, Carletti F, et al. SARS-CoV-2 Isolation From Ocular Secretions of a Patient With COVID-19 in Italy With Prolonged Viral RNA Detection. *Ann Intern Med*. Epub ahead of print 17 April 2020. DOI: 10.7326/M20-1176.
14. Qiu L, Liu X, Xiao M, et al. SARS-CoV-2 is not detectable in the vaginal fluid of women with severe COVID-19 infection. *Clin Infect Dis*. Epub ahead of print 2 April 2020. DOI: 10.1093/cid/ciaa375.
15. Chang L, Zhao L, Gong H, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 RNA Detected in Blood Donations. *Emerg Infect Dis*; 26. Epub ahead of print July 2020. DOI: 10.3201/eid2607.200839.
16. Lin L, Jiang X, Zhang Z, et al. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection. *Gut* Published Online First: 02 April 2020. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321013.
17. Wölfel, R. et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* <https://doi.org/10.1038/s41586-0202196-x> (2020).
18. ECDC Technical report. Novel coronavirus (SARS-CoV-2). Discharge criteria for confirmed COVID-19 cases. When is it safe to discharge COVID-19 cases from the hospital or end home isolation? <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-Discharge-criteria.pdf>
19. Xiao, F. and Sun, J. et al. (2020). Infectious SARS-CoV-2 in Feces of Patient with Severe COVID-19. *Nature Medicine*, <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0912-6>.

20. Zang, R. and Gomez Castro, M. F. et al. (2020) TMPRSS2 and TMPRSS4 promote SARS-CoV-2 infection of human small intestinal enterocytes. *Sci. Immunol.* 5, eabc3582
21. Zhang, Y. and Chen, C. et al. (2020) Isolation of 2019-nCoV from a stool specimen of a laboratory-confirmed case of the coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Chinese Center for Disease Control and Prevention CCDC Weekly / Vol. 2 / No. 8*
22. Zhou, J. and Li, C. et al. (2020) Infection of bat and human intestinal organoids by SARS-CoV-2. *Nat Med.* <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0912-6>.

Bijlage 1

Literatuur update SARS-CoV-2 in Feces

Datum: 01-06-2020

Uitgangsvraag

Is SARS-CoV-2 in feces infectieus? – Is infectieus SARS-CoV-2 aangetoond in feces bij patiënten met bevestigde COVID-19 infectie?

Inleiding

De transmissie route van SARS-CoV-2 vindt primair plaats via grote druppels uit hoesten en niezen (speeksel/ neusslijm) binnen een afstand van 1,5 meter. Echter wordt SARS-CoV-2 met toenemende mate ook in feces aangetoond. De prevalentie van SARS-CoV-2 in feces varieert sterk. Dit komt voornamelijk omdat de studies veelal gebaseerd zijn op kleine studiepopulaties en tevens de timing van bemonsteren sterk verschilt. Ook over de duur van uitscheiding van SARS-CoV-2 in feces bestaat onduidelijkheid. Echter langdurige aanwezigheid van SARS-CoV-2 is aangetoond, variërend van 1 en 30 dagen na start van de symptomen.

Veruit de meeste studies tonen viraal RNA in feces aan met behulp van PCR. Het aantonen van viraal genetisch materiaal in feces met behulp van PCR geeft echter onvoldoende inzicht in potentiële besmettelijkheid en mogelijkheid van spreiding van het virus door fecale transmissie.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag: Is infectieus SARS-CoV-2 aangetoond in feces bij patiënten met bevestigde COVID-19 infectie?

P: patiënten met bevestigde COVID-19 infectie

I: -

C: -

O: infectieus virus aangetoond in feces door middel van virus kweek.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte het aan tonen van levend virus een voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaat. De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases PubMed, Embase, Google Scholar, WHO en Medrxiv is op 26 mei 2020 met relevante zoektermen gezocht naar studies over die SARS-Cov-2 aantonen in feces. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 284 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: inclusie van patiënten met bevestigde COVID-19 infectie aangetoond in feces – waarbij SARS-CoV-2 via virus kweek werd bevestigd. Of in vitro studies welke bewijs aandragen voor mogelijke virus replicatie in het maag darm kanaal/feces.

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 51 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 47 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), en 4 studies definitief geselecteerd.

Resultaten

Vier studies werden opgenomen in de literatuuranalyse en zijn hieronder samengevat.

Literatuursamenvatting

Xiao¹ (2020), toonde SARS-CoV-2 aan feces van een 78-jarige man met COVID-19. COVID-19 werd op 17 januari 2020, na 7 dagen hoesten en intermitterende koorts aangetoond in nasofarynx en orofarynx door middel van qRT-PCR. Seriële faecesmonsters werden verzameld op 27 januari, 29 januari, 1 februari en 7 februari. Alle monsters waren positief voor viraal RNA (qRT-PCR). Viraal antigeen werd ook gedetecteerd in gastro-intestinale epitheelcellen van een biopsiemonster. De patiënt stierf op 20 februari.

Het virus uit de feces van 29 januari werd geïnoculeerd op Vero E6 cellen waar een cytopatisch effect waarneembaar was. Met electronenmicroscopie waren virusdeeltjes zichtbaar.

Zang (2020), gebruikte organoïden van epitheelcellen uit menselijke dunne en dikke darm als een in vitro modelsysteem om SARS-CoV-2-intrede en replicatie in enterocyten te bestuderen. Rijpe enterocyten die de hoogste niveaus van de virale receptor voor angiotensine-converterend enzym 2 (ACE2) tot expressie brengen, waren vatbaar voor productieve infectie. Twee gerelateerde membraangebonden serineproteasen, TMPRSS2 en TMPRSS4, versterkten de virusintrede in de enterocyten.

Bij een kleine groep COVID-19 patiënten werd de feces onderzocht. Bij 3/10 werden hoge RNA niveaus van SARS-CoV-2 in de feces aangetroffen. Wanneer het effect van menselijk colon vloeistof op het virus wordt bekeken lijkt het virus snel te inactiveren tijdens de doorvoer door de dikke darm. Dit duidt erop dat mogelijke transmissie via fecal-orale route beperkt is.

Zhang (2020), toonde SARS-CoV-2 aan in een feces monster van een COVID-19 patiënt met ernstige pneumonie. De patiënt kreeg klachten op 16 januari 2020 en werd 15 dagen later, op 1 februari 2020 bemonsterd. Vervolgens werd de SARS-CoV-2 stam geïnoculeerd in Vero- cellen. Met electronenmicroscopie waren vervolgens virale deeltjes met typische morfologie van het coronavirus zichtbaar wat aanwezigheid van infectious virus in het feces monster bevestigd.

Zhou (2020), isoleerde SARS-CoV-2 uit een feces monster van een 68-jarige, vrouwelijke COVID-19 patiënt. De patiënte had naast koorts- en luchtwegklachten ook diarree. SARS-CoV-2 werd met behulp van RT-PCR bevestigd met een CT-waarde van 33.6.

Inoculatie van het virus op darmorganoïden laat actieve replicatie van SARS-CoV-2 zien wat suggereert dat het menselijke darmkanaal mogelijk een transmissieroute is van SARS-CoV-2.

Bewijskracht van de literatuur

Omdat dit geen vergelijkend onderzoek omvat, heeft er geen beoordeling van de bewijskracht plaatsgevonden en zijn er geen conclusie geformuleerd.

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

Bij deze uitgangsvraag zijn geen overwegingen geformuleerd.

Aanbeveling

Bij deze uitgangsvraag zijn geen aanbevelingen geformuleerd.

Literatuur

Xiao, F. and Sun, J. et al. (2020). Infectious SARS-CoV-2 in Feces of Patient with Severe COVID-19. Nature Medicine, <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0912-6>.

Zang, R. and Gomez Castro, M. F. et al. (2020) TMPRSS2 and TMPRSS4 promote SARS-CoV-2 infection of human small intestinal enterocytes. *Sci. Immunol.* 5, eabc3582

Zhang, Y. and Chen, C. et al. (2020) Isolation of 2019-nCoV from a stool specimen of a laboratory-confirmed case of the coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Chinese Center for Disease Control and Prevention CCDC Weekly / Vol. 2 / No. 8*

Zhou, J. and Li, C. et al. (2020) Infection of bat and human intestinal organoids by SARS-CoV-2. *Nat Med.* <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0912-6>.

Evidence tabellen

Geen

Table of excluded studies

Author and year	Title	Reason for exclusion
Adiwinata 2020	Potential of Fecal-Oral Transmission and Gastrointestinal Manifestation of COVID-19	Review – geen kweek resultaten
Barth 2020	Persistence of viral RNA in stool samples from patients recovering from covid-19	PCR – geen kweek resultaten
Bonato 2020	Faecal-oral transmission of SARS-COV-2: practical implications	Letter to editor
Cai 2020	A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features	PCR – geen kweek resultaten
Chen 2020	SARS-CoV-2-Positive Sputum and Feces After Conversion of Pharyngeal Samples in Patients With COVID-19	PCR – geen kweek resultaten
D'Amico 2020	Diarrhea During COVID-19 Infection: Pathogenesis, Epidemiology, Prevention, and Management	Review – geen kweek resultaten,
Donã 2020	FECAL-ORAL TRANSMISSION OF SARS-COV-2 IN CHILDREN	Review – geen kweek resultaten
Gu 2020	COVID-19: Gastrointestinal Manifestations and Potential Fecal-Oral Transmission	Review – geen kweek resultaten
Hamid 2020	Fecal testing for SARS-CoV-2 in patients undergoing elective lower gastrointestinal endoscopy is advised	PCR – geen kweek resultaten
Han 2020	Sequential analysis of viral load in a neonate and her mother infected with SARS-CoV-2	PCR – geen kweek resultaten
He 2020	Public health might be endangered by possible prolonged discharge of SARS-CoV-2 in stool	Letter to editor
Heller 2020	COVID-19 faecal-oral transmission: Are we asking the right questions?	Opinion
Hindson 2020	COVID-19: faecal-oral transmission?	PCR – geen kweek resultaten
Jiang 2020	Asymptomatic SARS-CoV-2 infected case with viral detection positive in stool but negative in nasopharyngeal samples lasts for 42 days	PCR – geen kweek resultaten

Kopel 2020	Clinical Insights into the Gastrointestinal Manifestations of COVID-19	Review
Kumar 2020	Fecal Shedding of SARS CoV-2: Implications for Disease Spread and Quarantine	Letter to editor
McDermott 2020	Put a lid on it: Are faecal bio-aerosols a route of transmission for SARS-CoV-2?	Opinion
Medema 2020	Presence of SARS-Coronavirus-2 RNA in sewage and correlation with reported COVID-19 prevalence in the early stage of the epidemic in the Netherlands	PCR – geen kweek resultaten
Meena 2020	Fecal Shedding of SARS CoV-2: Implications for Disease Spread and Quarantine	Letter to editor
Meng 2020	Alert for SARS-CoV-2 infection caused by fecal aerosols in rural areas in China	Letter to editor
Ng 2020	Screening FMT donors during the COVID-19 pandemic: a protocol for stool SARS-CoV-2 viral quantification	Correspondence - PCR – geen kweek resultaten
Nouri-Vaskeh 2020	Fecal transmission in COVID-19: A potential shedding route	PCR – geen kweek resultaten
Patel 2020	Faecal shedding of SARS-CoV-2: considerations for hospital settings	Letter to editor
Patel 2020	Gastrointestinal, hepatobiliary, and pancreatic manifestations of COVID-19	Review – geen kweek resultaten
Quilliam 2020	COVID-19: The environmental implications of shedding SARS-CoV-2 in human faeces	PCR – geen kweek resultaten
Samanta 2020	2019 Novel Coronavirus Infection: Gastrointestinal Manifestations	Children - PCR geen kweek resultaten
Santos 2020	Prolonged fecal shedding of SARS-CoV-2 in pediatric patients. A quantitative evidence synthesis	Children – review 22 may -geen kweek resultaten
Sharma 2020	Epidemiology of COVID-19: Implications for a Gastroenterologist	PCR – geen kweek resultaten
Wang 2020	Clinical characteristics and fecal-oral transmission potential of patients with COVID-19	PCR – geen kweek resultaten
Wei 2020	Diarrhea is associated with prolonged symptoms and viral carriage in COVID-19	PCR – geen kweek resultaten
Wolf 2020	Clinical and Epidemiological Features of a Family Cluster of Symptomatic and Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection	PCR – geen kweek resultaten
Wong 2020	The Detection of Novel Coronavirus in Faecal Specimens of Patients with Confirmed COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis	Review – geen kweek resultaten
Wong 2020	Covid-19 and the digestive system	Review – geen kweek resultaten
Wu 2020	Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples	PCR – geen kweek resultaten
Xiao 2020	Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2	PCR – geen kweek resultaten
Xing 2020	Dynamics of faecal SARS-CoV-2 in infected children during the convalescent phase	PCR – geen kweek resultaten

Xing 2020	Prolonged viral shedding in feces of pediatric patients with coronavirus disease 2019	PCR – geen kweek resultaten
Xing 2020	Prolonged viral shedding in feces of pediatric patients with coronavirus disease	PCR – geen kweek resultaten
Xiong 2020	The Role of Human Coronavirus Infection in Pediatric Acute Gastroenteritis	PCR – geen kweek resultaten
Yeo 2020	Enteric involvement of coronaviruses: is faecal-oral transmission of SARS-CoV-2 possible?	Review – geen kweek resultaten
Zhang 2020	Detectable SARS-CoV-2 viral RNA in feces of three children during recovery period of COVID-19 pneumonia	PCR – geen kweek resultaten
Zhang 2020	Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes	PCR – geen kweek resultaten
Zhang 2020	Specific ACE2 expression in small intestinal enterocytes may cause gastrointestinal symptoms and injury after 2019-nCoV infection	PCR – geen kweek resultaten
Zhao 2020	The Time Sequences of Oral and Fecal Viral Shedding of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patients	PCR – geen kweek resultaten
Zheng 2020	Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January-March 2020: retrospective cohort study	PCR – geen kweek resultaten
Zuo 2020	Alterations in Gut Microbiota of Patients With COVID-19 During Time of Hospitalization	PCR – geen kweek resultaten

Zoekverantwoording

Pubmed		
Search	Query	Result
#3	Search: #1 AND #2	135
#2	Search: ("COVID-19"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR (("Coronavirus"[MeSH Terms] OR "Coronavirus Infections"[Mesh:NoExp] OR pneumonia virus*[tiab] OR cov[tiab])) AND (outbreak[tiab] OR wuhan[tiab] OR novel[all] OR 19[tiab] OR 2019[tiab] OR epidem*[tiab] OR epidemy[all] OR epidemic*[all] OR pandem*[all] OR new[tiab])) OR coronavirus*[tiab] OR corona virus*[tiab] OR ncov[tiab] OR 2019ncov[tiab] OR covid19[tiab] OR "covid 19"[tiab] OR "sars cov 2"[tiab] OR sars2[tiab] OR "ncov 2019"[tiab] OR "sars coronavirus 2"[tiab] OR "sars corona virus 2"[tiab] OR "severe acute respiratory syndrome cov 2"[tiab] OR "severe acute respiratory syndrome cov2"[tiab] OR severe acute respiratory syndrome cov*[tiab] OR cov2[tiab]) AND ("2019/12"[Date - Entrez] : "3000"[Date - Entrez])	16875
#1	Search: "Feces"[Mesh] OR feces[tiab] OR stool[tiab] OR stools[tiab] OR faecal[tiab] OR faeces[tiab]	153950
Embase		

<i>Search</i>	<i>Query</i>	<i>Result</i>
#3	#1 AND #2	213
#2	'feces'/exp OR 'faecal':ti,ab,kw OR 'faeces':ti,ab,kw OR 'fecal':ti,ab,kw OR 'feces':ti,ab,kw OR 'stool':ti,ab,kw OR 'stools':ti,ab,kw	213566
#1	((('coronavirinae'/exp OR 'coronavirus infection'/de OR coronavirus*:ti,ab,kw OR 'corona virus*':ti,ab,kw OR 'pneumonia virus*':ti,ab,kw OR cov:ti,ab,kw OR ncov:ti,ab,kw) AND (outbreak:ti,ab,kw OR wuhan:ti,ab,kw) OR covid19:ti,ab,kw OR 'covid 19':ti,ab,kw OR ((coronavirus*:ti,ab,kw OR 'corona virus*':ti,ab,kw) AND 2019:ti,ab,kw) OR 'sars cov 2':ti,ab,kw OR sars2:ti,ab,kw OR 'coronavirus*':ti,ab,kw OR 'corona virus*':ti,ab,kw OR 'ncov 2019':ti,ab,kw OR ncov:ti,ab,kw OR 'sars coronavirus 2':ti,ab,kw OR 'sars corona virus 2':ti,ab,kw OR 'severe acute respiratory syndrome cov 2':ti,ab,kw OR 'severe acute respiratory syndrome cov2':ti,ab,kw) AND [2019-2020])/py	13609
Google Scholar		
	t/m 40 dagen terug vanaf 26-5-2020 - (feces OR faecal OR stool OR fecal OR faeces) (covid OR sars-cov-2)	38
WHO database		
	(tw:(feces)) OR (tw:(faeces)) OR (tw:(faecal)) OR (tw:(fecal)) OR (tw:(stool)) OR (tw:(stools)):	36
Medrxiv		
	""Covid OR Sars-cov-2 OR corona" AND "feces OR faeces OR faecal OR stool OR fecal OR stools""	3

Versiebeheer

Versie	datum	Wijziging
1	26 april 2020	Eerste oplevering
2	25 mei 2020	Tekstuele wijziging pagina 10: "Vernevelen ja, IAGP".
2	12 juni 2020	Literatuur update betreft besmettelijkheid feces. Bijlage 1 toegevoegd. Tabel blz 8: Wijziging Feces "mogelijk besmettelijk". Voetnoot toegevoegd ** Levend (kweekbaar) virus is aangetoond echter graad van besmettelijkheid is nog onduidelijk. – zie bijlage 1 voor samenvatting literatuurupdate (01-06-2020).