

Zorgvuldig zoeken naar de bron van corona

Degelijk bron- en contactonderzoek blijft hard nodig bij het bestrijden van covid-19. Het kan voorkómen dat onvolledige, onjuiste informatie te snel wordt gedeeld.

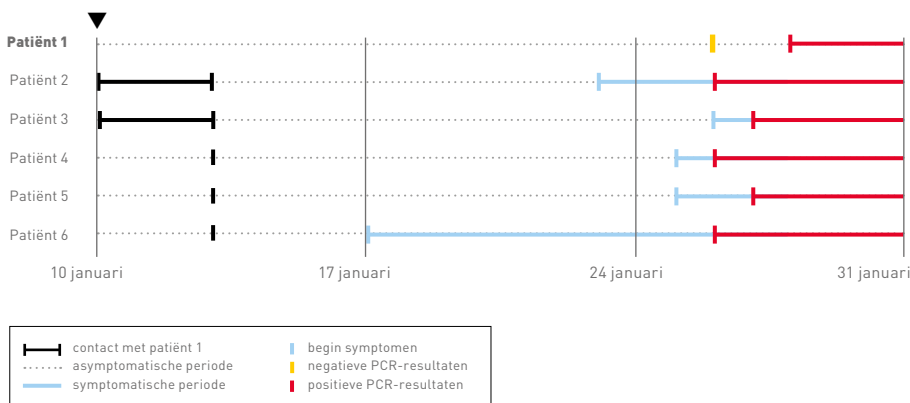


Op 24 januari werd een 33-jarige, voorheen gezonde, Duitse zakenman ziek: hij had keelpijn, koude rillingen en spierpijn. De volgende dag was zijn temperatuur 39,1 graden en hoestte hij productief. Hij knapte snel op en ging 27 januari weer aan de slag. Op diezelfde dag liet een Chinese vrouw, in China, het bedrijf waar zij werkte weten dat zij getroffen was door het nieuwe coronavirus dat op dat moment al tachtig slachtoffers had gemaakt in haar thuisland. Zij was van 19 tot 22 januari in de buurt van München op zakenreis geweest, waar ze contact had gehad met de Duitser die na haar vertrek ziek werd. Het nieuws bereikte Duitsland snel, en artsen aldaar startten meteen contactonderzoek op. De man bleek inderdaad besmet met het nieuwe coronavirus, net als drie zieke collega's in hetzelfde bedrijf. Van de drie anderen had één van hen had contact gehad met de Chinese vrouw, de andere twee alleen met de Duitse man. Geen van hen was ernstig ziek. Drie dagen later beschreven betrokken Duitse artsen in The New England Journal of Medicine (NEJM) over deze gevallen, onder de titel 'Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany'. Volgens de auteurs was de Chinese vrouw tijdens haar bezoek aan Duitsland klachtenvrij, en was ze pas in het vliegtuig terug naar huis ziek geworden. 'Na het lezen van dit artikel is er geen twijfel mogelijk dat asymptomatische overdracht mogelijk is', zei Anthony Fauci, voorman van de Amerikaanse National Institutes of Health.

Het klopte alleen niet, zegt Aura Timen, arts en hoofd van het Centrum Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding van het RIVM: 'De vrouw had wél klachten toen ze in Duitsland was. Ze was moe, had spierpijn en had paracetamol ingenomen. Dat was dus geen asymptomatische patiënt.' Onderzoek door het Robert Koch Instituut (RKI), de Duitse tegenhanger van het RIVM, had dit uitgewezen. De artsen die het stuk in NEJM hadden geschreven, hadden de vrouw zelf namelijk niet gesproken, toen ze besloten tot publicatie over te gaan. Ze waren afgegaan op informatie van de vier Duitse patiënten, die geen sympto-

Ziektebeloop

Patiënt 1 reisde van Wuhan naar Anyang



Tijdslijn van familiecluster dat covid-19-symptomen ontwikkelt en/of positief test voor SARS-CoV-19.

[Bron: JAMA, 21 februari 2020]

men hadden opgemerkt bij hun Chinese collega. Het RKI en de Beierse gezondheidsautoriteit kregen haar wel aan de telefoon en achterhaalden zo dat zij wel degelijk klachten had gehad. Timen: 'Dat laat zien hoe belangrijk secure bronopsporing is, en wat voor consequenties het heeft als het misgaat. Voor infectiebestrijders was dit een belangrijke casus: we gingen ervan uit dat dit betrouwbare informatie was, omdat Duitsland een goed zorgsysteem heeft. En omdat bronopsporing er goed mogelijk is, veel beter dan in China waar zoveel mensen tegelijk besmet waren. Zoek dan maar uit wie eigenlijk wie heeft besmet.'

Bron opsporen

Naast uitzoeken hoe besmetting van mens op mens verloopt, is nog een andere vraag van belang: waar komt het virus vandaan en hoe kon het zich zo snel verspreiden? De uitbraak begon zoals bekend in de Chinese stad Wuhan, waar de eerste patiënten werkten of aanwezig waren geweest op een markt waar veel (levende) dieren werden verhandeld. 'Dat zijn leuke markten om te bezoeken, maar er is wel een groot risico op *spill-over*, het overgaan van ziektes van de ene op de andere diersoort', vertelde viroloog Marion Koopmans (Erasmus MC) tijdens een expertbijeenkomst van de KNAW op 21 februari. Naar alle waarschijnlijkheid is dat ook gebeurd bij SARS-CoV-2. Vergelijking van dit virus met virussen die bij dieren voorkomen, heeft tot nu toe opgeleverd dat de grootste genetische overeenkomst bestaat met een coronavirus dat bij vleermuizen voorkomt. Dat beest is niet in grote aantallen gevonden op de markt in Wuhan waar de eerste zieke patiënten werkten of waren geweest. Er zal een tussengastheer geweest zijn, zoals dat bij SARS (waarschijnlijk civetkatten) en MERS (dromedarissen) ook het geval was. Op dit moment is de hoofdverdachte de pangolin, het Chinese schubdier. Een beschermde diersoort die helaas toch – illegaal, maar voor veel geld – wordt verhandeld, voor zijn vlees en zijn schubben die voor traditionele Chinese geneeswijzen worden gebruikt. Op 7 februari maakten onderzoekers van de universiteit in

Guangzhou tijdens een persconferentie bekend dat zij bij gesmokkelde pangolins een coronavirus hadden gevonden dat voor 99 procent matchte met SARS-CoV-2. Maar ook hier bleek achteraf een correctie nodig: die 99 procent matching ging niet over het hele genoom, maar over een specifiek deel ervan, het *receptor-binding domain*. Tegen het vakblad Nature zei één van de coauteurs van de studie dat de persconferentie het resultaat was van een 'beschamende miscommunicatie tussen de bio-informaticagroep en de labgroep'. Het hele genoom kwam voor 90,3 procent overeen. Daarmee staat dus nog niet vast dat deze dieren dé bron van de uitbraak waren. Maakt het nog uit in deze fase? Wellicht,

'Zijn de symptomen koorts en productief hoesten, of is een droge kuch al genoeg?'

om nieuwe uitbraken te voorkomen. Kijk naar de voorlaatste heftige corona-uitbraak: MERS. Die komt minder in het nieuws, maar maakt nog steeds slachtoffers. Het virus komt nog steeds voor bij dromedarissen en die dragen het over op mensen. Viroloog Ab Osterhaus vertelde tijdens de KNAW-bijeenkomst dat er een vaccin tegen MERS is ontwikkeld dat vrij goed lijkt te werken bij deze dieren, maar dat er nog weinig interesse voor is. De dieren zelf worden namelijk niet zo ziek van MERS, dus is er weinig reden voor hun eigenaren om er geld in te steken. Mogelijk kan een combinatievaccin tegen een veelvoorkomende dromedarisziekte waar handelaren wel last van ondervinden, een optie zijn.

Transmissie onderbreken

Het laat zien hoe groot het belang is van het basale werk van infectiedeskundigen: achterhalen waar de ziekte vandaan komt, om het mogelijk te maken de bron te elimineren. Begrijpen hoe de transmissie verloopt, om die keten te onderbreken. Bij covid-19 is de besmetting van mens op

mens het grote probleem, vandaar dat achterhalen van hoe de transmissie daar verloopt van belang is. Wat ons weer terugbrengt naar de Duitse casus aan het begin van dit verhaal: dat leverde nog geen bewijs voor asymptomatische transmissie. Drie weken later stond in JAMA het geval van vijf Chinese familieleden die ziek zouden zijn geworden door contact met één familielid uit Wuhan zonder klachten. Ook deze publicatie deed snel de ronde: het bewijs is geleverd dat asymptomatische transmissie mogelijk is. Maar wie kijkt naar de grafische weergave (*figuur*) van het ziektebeloop krabt zich achter zijn oren: alle zes de patiënten zijn op 13 januari in het ziekenhuis geweest, het eerste

familielid werd vier dagen later ziek, en degene die vijf mensen zou hebben aange-stoken, testte negen dagen daarna nog negatief? Viroloog Mariet Feltkamp (LUMC) was niet direct overtuigd: 'Waarschijnlijk lijkt me dat familieleden corona hebben opgedaan in het ziekenhuis waar ze allemaal op bezoek gingen inclusief patiënt 1, of dat patiënt 6 de index is geweest.' Zij voegt daaraan toe: 'Ik denk dat asymptomatische transmissie niet zo vaak voorkomt als we op een gegeven moment vreessen. Maar dat staat of valt wel met wat je definitie van symptomen is: koorts en productief hoesten, of is een droge kuch al genoeg? Symptomen ontstaan niet van de één op de andere minuut, die ontwikkelen zich. Dus er zullen mensen zijn die al wat virusdeeltjes verspreiden zonder dat ze zich ziek voelen. Dat pleit wat mij betreft voor laagdrempelig testen.' ■

web

Meer over dit onderwerp vindt u onder dit artikel op medischcontact.nl/artikelen.