

DISCLAIMER



Onafhankelijke informatie is niet gratis. Het NTVG investeert veel geld om het hoge niveau van haar artikelen te waarborgen, door een proces van peer-review en redactievoering. Het NTVG kan alleen bestaan als er voldoende betaalde abonnementen zijn. Het is niet de bedoeling dat onze artikelen worden verspreid zonder betaling. Wij rekenen op uw medewerking.

COVID-19: patiënt nul in Nederland

Christian E.A. Alderweireld, Anton G.M. Buiting, Jean-Luc A.N. Murk, Jaco J. Verweij, Marvin A.H. Berrevoets en Marjo E.E. van Kasteren

Samenvatting

Sinds december 2019 is de wereld in de greep van SARS-CoV-2, een nieuw coronavirus dat veel gelijkenis toont met eerdere coronavirussen zoals SARS en MERS. Hoewel de verspreiding aanvankelijk vooral in China en de omliggende landen werd gezien, heeft het inmiddels ook Europa bereikt, waar met name een groot gebied in Noord-Italië veel besmettingen telt. Wij beschrijven hier de eerste Nederlandse patiënt met COVID-19, een man van 56 jaar wiens besmetting verband lijkt te houden met een reis naar Noord-Italië.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.

In december 2019 werd de eerste melding gemaakt van patiënten met een pneumonie van op dat moment onbekende oorzaak. Later is gebleken dat het 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2' (SARS-CoV-2) de oorzaak is van de zogenoemde 'coronavirus disease 2019' (COVID-19). SARS-CoV-2 toont veel gelijkenis met eerdere uitbraken met coronavirussen als SARS en MERS. Inmiddels zijn er wereldwijd meer dan 110.000 bevestigde gevallen gemeld.¹ De eerste casussen zijn terug te voeren op bezoekers aan de Huanan seafood market in de Chinese stad Wuhan, in de provincie Hubei.² De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) heeft COVID-19 uitgeroepen tot een 'public health emergency of international concern' (PHEIC).

Ziektegeschiedenis

Patiënt, een 56-jarige man met in de voorgeschiedenis hypertensie en TIA's, waarvoor hij ramipril, doxazosine en clopidogrel gebruikt, bezoekt op 26 februari 2020 onze Spoedeisende Hulp met koorts, benauwdheid en een drukkend gevoel op de borst, waardoor hij 's nachts wakker is geworden. Eén dag tevoren voelde hij zich al niet goed met een droge hoest. Belangrijk is te weten dat patiënt van 18 tot en met 21 februari een internationale beurs heeft bezocht in Milaan. Vanwege het snel toenemende aantal patiënten met COVID-19 in die regio, vingen wij hem daarom direct in strikte isolatie op. Alhier zagen wij een niet-acuut zieke man met een subfebriele temperatuur van 37,8 °C, een ademhaling van 20/min en een saturatie van 94% bij kamerlucht. Verder lichamelijk onderzoek was niet afwijkend. Behoudens een leukocytopenie van $3,5 \times 10^9/l$ (normaalwaarden 4,0 - $10,0 \times 10^9/l$) was het laboratoriumonderzoek niet afwijkend; een representatief troponine en ecg waren ook normaal. Een thoraxröntgenfoto toonde een normaal cardiopulmonaal beeld. Patiënt werd opgenomen op de afdeling Interne Geneeskunde en binnen 24 uur na opname bleek een PCR gericht op coronavirussen op een nasofarynxuitstrijk positief te zijn. Dit werd later diezelfde dag bevestigd door het RIVM.

Na het bekend worden van deze testuitslag diepten wij de contacten van patiënt uit in de twee weken voorafgaand aan zijn klachten. Patiënt heeft de eerdergenoemde beurs op 19 en 20 februari samen met zijn broer bezocht, die op 29 februari ook positief testte op SARS-CoV-2, één dag na het ontstaan van klachten. Op de dag van presentatie heeft patiënt nogmaals contact met zijn broer gehad. Ook de echtgenote en de dochter van patiënt, met wie hij samenwoont, testten positief op 28 februari, waarbij alleen zijn echtgenote klachten vermeldde vanaf 27 februari. Patiënt en zijn dochter hebben op 26 februari samen een autorit hebben gemaakt. Zie figuur voor de chronologie van de reis- en contactinformatie van patiënt. Volledigheidshalve dient nog te worden vermeld dat patiënt meer dan 14 dagen voor de eerste ziektedag ook al in Noord-Italië is geweest.

19	20	21	22	23	24	25	26	27
Beurs in Milaan						Eerste ziektedag	Presentatie ETZ (avond)	Positi tes
								Eers ziekte
							Gezamenlijke autorit	
Contact (in Milaan)							Contact (in Nederland)	

Figuur 1

Beschouwing

De klachtenpresentatie van een infectie met SARS-CoV-2 is divers: zo ontwikkelt 88,7% van de patiënten uiteindelijk wel koorts, maar is dit bij presentatie slechts bij 43,8% van de patiënten aanwezig. Hoestklachten worden bij 67,8% van de patiënten gerapporteerd. Minder voorkomende klachten zijn gastro-intestinale klachten als braken en diarree. 84% van de patiënten heeft slechts milde klachten. Ernstiger klachten zijn met name gerelateerd aan oudere leeftijd en meer comorbiditeit (38,7% tegenover 21%).³ Een CT-scan van de thorax levert als beeldvormend onderzoek de meeste informatie op en toont bij 86,2% van de patiënten afwijkingen. De meest beschreven afwijkingen zijn matglasafwijkingen en vlekkerige afwijkingen.⁴

Over de incubatietijd heerst nog veel onduidelijkheid. Het RIVM houdt een grote spreiding aan van 2-14 dagen,⁵ tegenover mediaan 4 dagen in voorgenoemd Chinees onderzoek. In de huidige situatie (d.d. 9 maart 2020) worden alleen diegenen met klachten besmettelijk geacht, hoewel er ook gevallen zijn beschreven waarbij transmissie heeft plaatsgevonden vóór het ontstaan van klachten.⁶ Dit laatste maakt beheersing en indammen van de uitbraak van nieuwe infecties lastig. De situatie in Noord-Italië, waar momenteel de grootste Europese uitbraak van COVID-19 plaatsvindt, is zeer zorgelijk.⁷

De mortaliteit van COVID-19 wordt op basis van de tot nu toe beschikbare gegevens geschat op 2%, maar door mogelijk een groot aandeel van subklinische of asymptomatische casussen moet de werkelijke mortaliteit wellicht naar beneden worden bijgesteld, vergelijkbaar met de seizoensgebonden influenza.⁸

Momenteel zijn er geen geregistreerde middelen tegen COVID-19 beschikbaar. Er is echter wel in-vitro-onderzoek waarin chloroquine antivirale effectiviteit laat zien.⁹ De Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding (LCI) adviseert dit middel, of andere middelen als remdesivir en lopinavir/ritonavir, dan ook te overwegen bij patiënten die klinisch verslechteren en/of zuurstofbehoefstig zijn, dan wel invasieve beademing nodig hebben.⁵

De hier beschreven casus is de eerste patiënt met COVID-19 in Nederland, die verband lijkt te houden met een reis naar een hoogrisicogebied. In Nederland wordt de uitbraak van COVID-19 landelijk gecoördineerd door het RIVM en de GGD's, waarbij na elke nieuwe diagnose een contactonderzoek wordt gestart; het Nederlandse beleid richt zich daarmee op zogenaamde 'mitigation': het inperken van de gevolgen voor de omgeving van patiënten.¹⁰ Gezien het snel toenemend aantal besmettingen is het de vraag wanneer over zal worden gegaan op 'mitigation' Factoren die contactonderzoek lastig maken zijn de onzekerheid over de incubatietijd en de besmettelijke periode. Zo maakt het feit dat patiënt en zijn broer elkaar tweemaal hebben getroffen in negen dagen voorafgaand aan het positief testen van de broer van patiënt het onzeker of patiënt een directe bron is geweest voor zijn broer, of dat we de twee casussen als losstaand moeten beschouwen.

Terug naar de casus

Patiënt heeft tijdens zijn opname geen complicaties ondervonden en is op 2 maart naar huis ontslagen, alwaar hij in thuisisolatie verder herstel afwacht. De thuisisolatie zal conform de geldende richtlijnen opgeheven worden als de klachten volledig zijn verdwenen of als hij tweemaal negatief test voor SARS-CoV-2.⁵

Conclusie

De uitbraak van COVID-19 heeft na snelle wereldwijde verspreiding vanuit de provincie Hubei in China enkele weken geleden ook Nederland bereikt. Hoewel het er nu op lijkt dat de besmettelijkheid en de mortaliteit enigszins hoger lijken te liggen dan die van de reguliere seizoensgriep, is veel op dit moment nog onduidelijk en is het met name van belang om patiënten met een verhoogde kans op complicaties snel te identificeren en om ongebreidelde verspreiding in Nederland te voorkomen.

- Online artikel en reageren op nvtg.nl/D4962
- Elisabeth-TweeSteden ziekenhuis, Tilburg: drs. C.E.A. Alderweireld, aios interne geneeskunde, dr. A.G.M. Buiting, medisch microbioloog; dr. J.-L.A.N. Murk, medisch microbioloog; dr. J.J. Verweij, medisch moleculair microbioloog; drs. M.A.H. Berrevoets, internist-infectioloog en dr. M.E.E. van Kasteren, internist-infectioloog.
- Contact: drs. C.E.A. Alderweireld (c.alderweireld@etz.nl)
- Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.
- Aanvaard op 11 maart 2020
- Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2020;164:D4962

Literatuur

1. Verspreiding nieuw coronavirus (COVID-19): <https://www.rivm.nl/coronavirus/covid-19/verspreiding>, geraadpleegd op 9 maart 2020.
2. 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.
3. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 28 februari 2020 (epub).
4. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 24 februari 2020 (epub).
5. LCI-richtlijn COVID-19: <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/covid-19>, geraadpleegd op 4 maart 2020.
6. 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*. 2020;382:970-1.
7. European Centre for Disease Prevention and Control, COVID-19 Situation update worldwide, 5 March 2020: www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases, geraadpleegd 3 maart 2020.
8. Fauci AS, Clifford Lane H, Redfield RR. Covid-19 - navigating the uncharted. *N Engl J Med*. 28 februari 2020 (epub).
9. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends*. 19 februari 2020 (epub).
10. Hellewell J, Abbott S, Gimma A, Bosse NI, Jarvis CI, Russell TW, et al. Feasibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts. *Lancet Glob Health*. 28 februari 2020 (epub).

Leerpunten

- SARS-CoV-2, het nieuwe coronavirus dat COVID-19 veroorzaakt, verspreidt zich na een initiële uitbraak in China snel over alle continenten.
- Koorts, luchtwegklachten en een recente reis naar hoog-risicogebieden óf contact met een bewezen patiënt met COVID-19 moeten de arts wijzen in de richting van een SARS-CoV-2-besmetting.
- Snelle herkenning van patiënten met een (mogelijke) besmetting met SARS-CoV-2 en diens contacten middels gestructureerd contactonderzoek kan leiden tot een vermindering van de ziektelast en tot minder verspreiding onder de algehele bevolking.