



COVID-19 Richtlijn



coronavirus

nieuw coronavirus

SARS-CoV-2

corona

Samenvatting

Verwekker: Coronavirus SARS-CoV-2

Besmettingsweg: Mens-op-mens-transmissie voornamelijk op korte afstand via directe transmissie met druppeltjes. Ook mogelijk via indirecte transmissie: handen, oppervlakken, aerogeen in bepaalde omstandigheden.

Incubatietijd: 1-14 dagen (gemiddeld 3-6 dagen)

Besmettelijke periode: In ieder geval tijdens 1-2 dagen voor start van symptomen en gedurende de eerste 5 dagen van de symptomatische fase waarna virus nog langer met PCR aantoonbaar kan zijn in de keel/feces

Maatregelen: Bron- en contactonderzoek niet nodig. Isolatie en verdere maatregelen op indicatie. Zie ook [de uitvoeringsrichtlijn COVID-19-vaccinatie](#).

Symptomen: Van milde luchtwegklachten (neusverkoudheid, loopneus, niezen, keelpijn, hoesten), verhoging/koorts tot ernstige pneumonie en dyspnoe. Ook plotseling verlies van reuk en/of smaak (zonder neusverstopping) komt voor.

Doel en doelgroep

Deze richtlijn is ontwikkeld voor zorgprofessionals werkzaam binnen de infectieziektebestrijding. De primaire doelgroepen zijn GGD- en LCI-professionals. De richtlijn beschrijft duidelijke adviezen, taken en verantwoordelijkheden en vormt een basis voor het nemen van geïnformeerde beslissingen en het maken van beleid in de praktijk. De zorgprofessional kan de richtlijn ook gebruiken voor het bijhouden en vergaren van kennis. De uitvoering van de richtlijn overstijgt institutionele en professionele domeingrenzen en is bedoeld voor het gebruik binnen diverse sectoren van de gezondheidszorg. Voor meer informatie zie [Totstandkoming LCI-richtlijnen](#).

Versiebeheer

Geschreven door de LCI. Vastgesteld door LOI 22 november 2022.

Wijzigingen na vaststelling

- 13-06-2024: Richtlijn geactualiseerd naar aanleiding van het advies van de Gezondheidsraad ([COVID-19-vaccinatie in 2024](#)). Informatie over het ziektebeloop tijdens de zwangerschap toegevoegd onder Ziekteverschijnselen. De informatie over post-COVID herzien op basis van het [basisdocument](#) opgesteld vanuit het Clb.
- 31-10-2023: Reservoir aangepast (onderscheid tussen bron en waarschijnlijke intermediaire gastheren).
- 19-09-2023: De veterinaire paragrafen (zie wijziging 23-06-2023) zijn vastgesteld door het LOI.
- 03-07-2023: De bijlagen 'COVID-19 op schepen en in havens', 'COVID-19 aan boord van riviercruiseschepen' en 'COVID-19 aan boord van zee-cruiseschepen' zijn vervallen naar

aanleiding van het vervallen van de meldingsplicht.

- 01-07-2023: Per 1 juli 2023 is de groep-A-meldingsplicht voor COVID-19 vervallen*. De richtlijn is hierop aangepast.
- 23-06-2023: Concept veterinaire informatie toegevoegd, in overleg met LOI. Naar verwachting wordt de veterinaire informatie 19 september 2023 vastgesteld door het LOI. De veterinaire paragrafen zijn geschreven door Kees van der Ark en Tryntsje Cuperus (RIVM/Cib/Z&O) in samenwerking met Sacha Stoppelaar en Sabiena Feenstra (RIVM/Cib/LCI).
- 06-04-2023: De bijlage Zwangerschap, (werk) en COVID-19 is vervallen en de richtlijn is hierop bijgewerkt.
- 24-03-2023: Het onderdeel Risicogroepen is aangepast naar aanleiding van nieuwe inzichten vanuit recente literatuur.
- 23-03-2023: De diagnostiekparagraaf is herzien en vastgesteld door de Subcommissie diagnostiek i.s.m. de NVMM.
- 21-03-2023: Naar aanleiding van het 146e OMT-advies is de bijlage 'Regionale COVID-19-surveillance in de transitiefase - Toolkit voor GGD'en' vervallen.
- 13-03-2023: Naar aanleiding van het 146e OMT-advies en het vervallen van de test- en isolatieadviezen voor het algemene publiek, zijn de volgende bijlagen aangepast: Handleiding maatregelen bij clusters en lokale verheffingen van COVID-19, COVID-19 op schepen en in havens, COVID-19 aan boord van zee-cruiseschepen, COVID-19 aan boord van riviercruiseschepen, Aandachtspunten rondom inzet van onvoldoende beschermde kwetsbare werknemer, Uitgangspunten testbeleid en inzet zorgmedewerkers buiten het ziekenhuis, Uitgangspunten PBM bij verzorging, verpleging of medische behandelingen buiten het ziekenhuis, Uitgangspunten PBM bij Wmo-ondersteuning. Het stappenplan COVID-19 is vervallen.
- 10-03-2023: Naar aanleiding van het 146e OMT-advies zijn de test- en isolatieadviezen voor het algemene publiek vervallen. De richtlijn is hierop aangepast. Daarnaast zijn de volgende bijlagen vervallen naar aanleiding van de afschalingen: Informatiebrieven BCO, Handleiding voedingsindustrie, landbouw en groothandel, Handleiding neusverkouden kinderen, COVID-19 en overlijden, Noodzakelijk zittend vervoer, Ventilatie en COVID-19, Status validatie antigeensneltesten, Onderbouwing beleid mondneusmaskers, Onderbouwing grootschalig testen van personen zonder klachten, Onderbouwing t.b.v. symptomatologie COVID-19. Daarnaast zijn de links geüpdatet.
- 23-02-2023: De presentatie 'Afnametechiek specifieke virale diagnostiek' is gewijzigd.
- 03-02-2023: De verouderde bijlage risicogericht grootschalig testen is verwijderd en de bijlage Regionale COVID-19-surveillance in de transitiefase - Toolkit voor GGD'en is toegevoegd onder het kopje Clusters rechts op de pagina.
- 26-01-2023: De verouderde links in de diagnostiekparagraaf zijn verwijderd. De paragraaf is aangepast n.a.v. de DB-adviezen van november 2022.
- 14-12-2022: De bijlagen [Uitgangspunten testbeleid en inzet zorgmedewerkers buiten het ziekenhuis](#), [Uitgangspunten PBM bij verzorging, verpleging of medische behandelingen buiten het ziekenhuis](#) en [Uitgangspunten PBM bij Wmo-ondersteuning](#) zijn aangepast.

De wijzigingen van januari 2020 t/m november 2022 zijn te vinden op de pagina [Versiebeheer richtlijn COVID-19](#).

** Er is een wetsvoorstel tot wijziging van de Wet publieke gezondheid (Wpg) in voorbereiding. De (parlementaire) behandeling van het wetsvoorstel vergt echter enige tijd. Het is niet proportioneel om in de tussentijd de meldingsplicht van een arts en een hoofd van een laboratorium in stand te laten. Met een ministeriele regeling die is gepubliceerd in de Staatscourant is geregeld dat artsen en hoofden van laboratoria per 1 juli COVID-19-besmettingen niet meer hoeven te melden.*

Ziekte & Besmettelijkheid

Verwekker

Het humane coronavirus, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), behoort tot het species Severe Acute Respiratory Syndrome related Coronavirus, genus beta-coronavirus, subgenus Sarbecovirussen, lineage B (Zhou 2019). Coronavirussen veroorzaken respiratoire infecties, soms met een enterale component, bij mensen en dieren. Tot deze groep behoort ook SARS-CoV dat in 2003 wereldwijd in verschillende regio's voor uitbraken zorgde.

SARS-CoV-2 heeft zich sinds de ontdekking in december 2019 in Wuhan (Hubei Province, China) over de wereld verspreid. Op 11 maart 2020 werd SARS-CoV-2 door de *World Health Organization* (WHO) tot pandemie verklaard. SARS-CoV-2 veroorzaakt het ziektebeeld *coronavirus disease 2019* (COVID-19), en heeft wereldwijd miljoenen doden tot gevolg gehad en enorme sociaaleconomische schade toegebracht.

SARS-CoV-2 is, net zoals andere RNA-virussen, gevoelig voor mutaties en blijft zich voortdurend aanpassen aan de gastheer. Er zijn vele verschillende virusvarianten beschreven gedurende de pandemie, waarvan enkelen door hun grote impact op het beloop van de pandemie door de WHO zijn uitgeroepen tot *variants of concern* (VOC). Op de webpagina [Varianten van het coronavirus SARS-CoV-2](#) is de meest actuele stand van zaken wat betreft het voorkomen van deze VOC's weergegeven. De verschillende virusvarianten hebben elk een verschillende mate van besmettelijkheid, pathogeniciteit en *immune escape* laten zien (Cascella 2022).

Pathogenese

SARS-CoV-2 is genetisch het meest verwant aan het SARS-coronavirus. Het bestaat uit vier structureiwitten: spike- (S), envelope- (E) glycoproteïne, nucleocapsid- (N) en membraan- (M) proteïne. Via de *receptor binding domain* (RBD)-subunit van het spike-eiwit maakt SARS-CoV-2 gebruik van de ACE2-receptor om gastheercellen binnen te komen. ACE2 wordt met name tot expressie gebracht op type 2 alveolaire cellen, maar ook op andere celtypen, zoals in de oesophagus, ileum, myocard, nier- en urotheelcellen (Cascella 2022). Bij de SARS-CoV-2-omikronvariant is veranderd weefsel tropisme richting de bovenste luchtwegen waargenomen (Bo Meng 2022).

COVID-19 is met name een luchtwegziekte. Het ziekteproces dat volgt op SARS-CoV-2-infectie kan ingedeeld worden in een vroege en late fase. In de vroege fase speelt vooral virusrePLICATIE en de virusgemedieerde celschade een rol. Door de gastheerrespons treedt hierna de late fase in, waarin de geïnfecteerde cellen een immuunrespons op gang brengen met de rekrutering van T-lymfocyten, monocyten en neutrofielen en de uitscheiding van verschillende cytokines. Bij ernstige COVID-19 ontstaat hierbij een 'cytokine-storm' waarbij lokale en systemische (hyper)inflammatie een grote rol spelen in het ziekteproces. Hierbij ontstaat ook hypercoagulabiliteit, met zowel arteriële als veneuze vasculaire complicaties. SARS-CoV-2 kan ook ziekte veroorzaken in andere orgaansystemen, zoals het maag-darmkanaal, hart, hersenen, beenmerg, lever en nieren (Wiersinga 2020, Cascella 2022).

Incubatieperiode

Er wordt een verschil in de incubatietijd waargenomen in verschillende studies en voor de verschillende varianten van SARS-CoV-2. Het aantal dagen tussen expositie en ontwikkeling van klachten varieert tussen de 1-14 dagen, mediaan 5 dagen voor het wild-type- (Wuhan) virus (Lauer 2020) en 3-4 dagen voor de omikronvariant (Brandal 2021). 99% van de personen ontwikkelt binnen 14 dagen klachten (Lauer 2020, Jansen 2021). Er wordt aangenomen dat iemand vanaf 1-3 dagen voor de start van symptomen besmettelijk kan zijn (Wei 2020).



Incubatieperiode bij dieren

Bij dieren (katten, Syrische hamsters, fretten, nertsen) is de incubatietijd ongeveer 1-2 dagen (spreiding 1-9 dagen) (Davoust 2022, Shou 2021, Bosco-Lauth 2020, Gaudreault 2020, Kim 2020, Shuai 2020, Adney 2022).

Ziekteverschijnselen

Er wordt een breed palet aan klachten gemeld bij personen met COVID-19. Geen een van de klachten is op zichzelf voorspellend voor COVID-19. Een combinatie van de hieronder beschreven klachten maakt de kans op COVID-19 groter, maar geen enkele combinatie is specifiek voor SARS-CoV-2. Gerapporteerde klachten zijn: verkoudheidsklachten zoals neusverkoudheid, loopneus, niezen, keelpijn, schorre stem, (licht) hoesten, benauwdheid, pijn bij de ademhaling, plotseling verlies van/verminderde reukzin (hyposmie/anosmie) en smaakzin (dysgeusie/ageusie) (zonder neusverstopping), verhoging of koorts, koude rillingen, algehele malaise, (extreme) vermoeidheid, duizeligheid, algehele pijnklachten/spierpijn, hoofdpijn, pijn achter de ogen, oculaire pijn, conjunctivitis, buikpijn, anorexie/verlies van eetlust, misselijkheid, overgeven, diarree, verschillende huidafwijkingen, prikkelbaarheid/verwardheid/delirium.

De ernst van het ziektebeeld COVID-19 is wisselend; van milde, niet-specifieke klachten tot ernstige ziektebeelden met koorts (>38 graden Celsius), benauwdheid, pneumonie, acute respiratoire stress-syndroom en septische shock. De patiënten met pneumonie worden onderverdeeld in 'ernstige pneumonie' als zij zuurstofbehoefstig zijn (circa 65% van de patiënten met een pneumonie), 'kritiek' als ze beademing nodig hebben (circa 20% van de patiënten met een pneumonie), of 'fataal' (circa 15% van de patiënten met pneumonie). Waar in het begin van de pandemie voornamelijk de klassieke luchtwegklachten bij ernstig zieke COVID-19-patiënten als typerend voor het ziektebeeld COVID-19 werden beschouwd, wordt uit latere studies duidelijk dat ook bovenste luchtweg- of niet-respiratoire symptomen het ziektebeeld COVID-19 kenmerken. Verlies van reukzin is niet kenmerkend voor COVID-19 en andere coronavirussen, maar treedt ook postviraal op bij andere virussen (Hopkins 2020).

Van infecties met de omikronvariant is bekend dat deze minder vaak tot ernstige ziekte leiden (Mahase 2021, Wolter 2021). De meest gerapporteerde eerste symptomen van COVID-19 veroorzaakt door de omikronvariant zijn hoesten, keelpijn, hoofdpijn, vermoeidheid, spierpijn en koorts. Anosmie en ageusie worden minder vaak gemeld (Brandal 2021, UKHSA 2021).

Extra-pulmonale manifestaties

SARS-CoV-2-virus kan ziekte veroorzaken in vrijwel alle orgaansystemen. Gastro-intestinale klachten komen bij 15% van de COVID-19-patiënten voor, met misselijkheid, overgeven, diarree en verminderde eetlust als de meest voorkomende symptomen. Patiënten met ernstige COVID-19 hadden frequenter gastro-intestinale symptomen in vergelijking met patiënten met niet-ernstige COVID-19 (Mao 2020).

Bij ernstige COVID-19 vindt activatie van het stollingssysteem plaats. Longepitheliale en diffuse endotheliale inflammatie resulteren in de formatie van microtrombi en diverse veneuze en arteriële complicaties. Diep veneuze trombose (DVT) komt frequent voor (42% van de opgenomen patiënten en 59% van de op de IC opgenomen patiënten (Middeldorp 2020). Longembolie wordt veel gerapporteerd en myocardinfarct, herseninfarct en perifere infarcten komen ook voor. In een cohortstudie uit China bleek dat bij 71% van de mensen die overleden als gevolg van COVID-19 sprake was van diffuse intravasculaire stolling (Wiersinga 2020). Niet-vasculaire cardiale complicaties van COVID-19 zijn myocarditis, ritmestoornissen en pericarditis (Jafari-Oori 2022).

Diabetes mellitus kan ontregelen door COVID-19 of door de behandeling met steroïden. Ernstig zieke patiënten met COVID-19 hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van acute nierschade. Leverenzymstoornissen komen voor. Milde neurologische verschijnselen zoals hoofdpijn, duizeligheid en vermoeidheid komen bij milde COVID-19 zeer frequent voor, ernstige neurologische complicaties zoals verwardheid, verminderd bewustzijn, meningo-encefalitis of Guillain-Barré-syndroom worden infrequent gerapporteerd (Gupta 2020). Een divers aantal huidafwijkingen zijn beschreven: gegeneraliseerd maculair of maculopapulair exantheem (morbilliform), papulovesiculaire uitslag (blaasjes), urticaria, pijnlijke acra met rood/paarse papels (gelijkend op perniones ofwel wintertenen), livedo reticularis laesies en petechiae (Sachdeva 2020). Een enkele keer is conjunctivitis bij COVID-19-patiënten beschreven (Aiello 2020).

Case fatality rate (CFR)

In een studie gebaseerd op cijfers van december 2019 tot en met augustus 2020 wordt geschat dat de mondiale CFR in juli-augustus 2020 varieert van 2,5% tot 4,1%, afhankelijk van de wijze van berekenen (Abou Ghayda 2020). Er is een significant verschil in CFR bij verschillende leeftijdsgroepen. Gebaseerd op cijfers uit Duitsland was deze in de periode van 6 juli t/m 6 september 2020 voor 35-59-jarigen 1%, voor 60-79-jarigen 2%, en voor 80-plussers 11% (Oke 2020).

In de loop van de pandemie nam de CFR globaal af. Vaccinatie is hierop van grote invloed. In een studie die de top-20 landen met de hoogste vaccinatiegraad vergeleek met de rest van de wereld, was de gemiddelde CFR in de landen met een hoge vaccinatiegraad 1,83 (95%CI 1,24-2,42) en voor de rest van de wereld 2,32 (95%CI 1,86-2,79) over de periode januari 2021-januari 2022 (Haider 2022). Ook de opkomst van de omikronvariant is van invloed op de CFR. Grote studies ontbreken, maar volgens eerste schattingen zakte de CFR in Zuid-Afrika, waar omikron voor het eerst gedetecteerd werd, naar 0,7% (Simoneaux 2022).

Ziekteverschijnselen na de acute fase: post-COVID

De term 'post-COVID' wordt gebruikt om aanhoudende klachten en eventuele blijvende gevolgen van COVID-19 te beschrijven. Er is geen uniforme ziekte-definitie van post-COVID. In de praktijk wordt het syndroom beschreven als het aanhouden van symptomen voor meer dan 4 weken tot meer dan 3 maanden na het begin van ziekte (Mehandru 2022). De WHO hanteert als definitie het persisteren van symptomen of ontwikkelen van nieuwe symptomen 3 maanden na de initiële SARS-CoV-2-infectie, waarbij deze symptomen tenminste 2 maanden aanhouden zonder een andere verklaring voor de oorzaak ervan ([WHO](#)).

De incidentie van post-COVID verschilt in verschillende studies en lijkt afgenomen sinds de omikronvariant dominant is. Het Lifelines Corona-onderzoek onder Nederlandse respondenten laat zien dat in de periode voor de opkomst van de omikronvariant 12,7% van de personen na een symptomatische SARS-CoV-2-infectie langdurige klachten overhoudt 90-150 dagen na

infectie (Ballering 2022). Een ander Nederlands onderzoek (preprint) toont aan dat er sprake was van een afgenomen risico op postvirale klachten op maand 3 na primo-infectie met de omikronvariant ten opzichte van een primo-infectie met de delta virusvariant (Bruijn 2023). Ernstige vermoeidheid was aanwezig na 26% van de delta-infecties, 22% van de omikroninfecties en bij 7% van de ongeïnfekteerde controles. Voor ernstige cognitieve klachten was dit 14% voor delta, 12% voor omikron en 8% voor de controles. Er is in Nederland echter geen centrale rapportage van hoeveel mensen post-COVID hebben.

De symptomen zijn divers. Uit een systematische review bleken de meest gerapporteerde symptomen: zwakte (41%), algehele malaise (33%), vermoeidheid (31%), verminderde concentratie (26%) en kortademigheid (25%). Daarnaast geeft 37% van de patiënten aan dat de kwaliteit van leven verminderd is en 26% van de studies biedt bewijs van verminderde longfunctie. Bij een deel van de patiënten leidt dit tot aanhoudende invaliderende klachten die ook deelname aan het werkende leven beperken, terwijl zij voorheen volledig functioneerden. Voor een vollediger overzicht van de klachten verwijzen we naar de volgende reviews: Michelen 2021, Nalbandian 2021.

De onderliggende mechanismen van post-COVID zijn nog niet volledig opgehelderd. Er zijn risicofactoren geïdentificeerd in meerdere observationele onderzoeken, die in een meta-analyse zijn samengevat (Tsampasian 2023). In deze meta-analyse van 41 onderzoeken was er een associatie van post-COVID met: vrouwelijk geslacht, oudere leeftijd, hoger BMI, roken, specifieke comorbiditeit (angststoornis of depressie, astma, COPD, diabetes, coronair lijden en immuunsuppressie) en ziekenhuis- of IC-opname ten gevolge van COVID-19. Er zijn aanwijzingen dat aanhoudende inflammatie en auto-immuniteit als gevolg van een robuuste initiële immunrespons met uitscheiding van cytokinen, celschade, en hypercoagulabiliteit een rol spelen in de ontwikkeling van post-COVID. Ook vertraagde virale klaring kan bijdragen (Mehandru 2022, Nalbandian 2021).

Aanhoudende klachten na infectie komen vaker voor. Persisterende symptomen werden ook gemeld door patiënten geïnfecteerd in de vorige coronavirusuitbraken van SARS in 2003 en MERS in 2012 (Nalbandian 2021). Een pre-COVID-onderzoek uit Australië dat patiënten met epstein-barrvirus, *Coxiella burnetii* of rossrivervirus prospectief vervolgde, toonde dat aanhoudende klachten van vermoeidheid, spierpijn en neurocognitieve functionaliteit voorkwamen bij 12% van de patiënten (Hickie 2006). Dit percentage komt overeen met de hierboven genoemde incidentiegetallen uit het VK van 13,7% bij niet-opgenomen COVID-19-patiënten. De mate waarin er onderlinge verschillen zijn in ernst of duur van klachten is echter onbekend.

Er is nog geen bewezen effectieve behandeling voor post-COVID beschikbaar. Klachten lijken wel af te nemen met de tijd. Vaccinatie voorafgaand aan infectie beschermt in 15-49% tegen de ontwikkeling van post-COVID, waarbij de meeste data is verkregen na maximaal twee vaccindoses (Al-Aly 2022, UKHSA 2022). In een Zweeds cohortonderzoek kon worden aangetoond dat vaccinatie effectief is tegen het ontwikkelen van post-COVID-klachten met een toenemende vaccineffectiviteit van 21% na één dosis, 59% na twee doses en 73% na drie doses (Lundberg-Morris 2023). Deze onderzoeken gaan alleen over personen die ondanks vaccinatie toch COVID-19 kregen; het beschermend effect van vaccinatie op de kans infectie te krijgen is hierbij dus niet meegenomen.

Naast het gebruik van vaccinatie ter preventie van post-COVID is er ook veel aandacht geweest of vaccinatie de klachten van personen met post-COVID beïnvloedt. Van vaccinatie kan echter

geen therapeutisch effect op al bestaande post-COVID verwacht worden en klachten kunnen ongeacht vaccinatie in ernst en aantal fluctueren (Wynberg 2022, Nayyerabadi 2023, Byambasuren 2023).

Het lijkt dat de incidentie van post-COVID bij de omikronvariant lager ligt dan bij voorgaande varianten (Bruijn 2023, Kahlert 2023).

Zie voor meer informatie over post-COVID en vaccinatie het rapport [COVID-19-vaccinatie: achtergrondinformatie voor de Gezondheidsraad](#).



Zwangerschap

Meta-analyses, verricht in 2021-2022, toonden aan dat zwangeren met COVID-19 een groter risico lopen op complicaties zoals vroeggeboorte, IC-opname en maternale en neonatale sterfte dan zwangeren die geen COVID-19 hadden (Simbar 2023, Wei 2021). Sinds de opkomst van de omikronvariant is het hogere risico op ernstige ziekte bij de zwangere door COVID-19 afgenomen (Adhikari 2022, Deng 2022, Stock 2022). Vroeggeboortes komen ook minder vaak voor bij de omikronvariant dan bij voorgaande varianten (Stock 2022, Torche 2023). Dit komt waarschijnlijk doordat infecties met de omikronvariant een minder ernstig beloop hebben. Ook verloopt COVID-19 waarschijnlijk milder omdat veel mensen immuniteit hebben opgebouwd door vaccinaties en eerdere infecties (Adhikari 2022, Gezondheidsraad 2024, Stock 2022). Een studie uit de Verenigde Staten laat zien dat sinds de omikronvariant ook in gebieden met een lage vaccinatiegraad de kans op vroeggeboorte door COVID-19 niet meer hoger is (Torche 2023).

De Gezondheidsraad heeft in maart 2024 geadviseerd om COVID-19-vaccinaties niet meer standaard aan te bieden aan zwangeren, omdat de toegevoegde waarde in de huidige situatie te beperkt is (Gezondheidsraad 2024). Vaccinatie tijdens de zwangerschap is veilig en blijft aangeraden bij zwangeren met een andere indicatie, bijvoorbeeld bij medische risicogroepen en zorgmedewerkers.



Ziekteverschijnselen bij dieren

Dieren kunnen asymptomatisch drager zijn, maar ook symptomen ontwikkelen. Bij huiskatten, nertsen en fretten zijn de symptomen meestal respiratoir en kunnen ook gastro-intestinale klachten voorkomen. Bij gehouden nertsen kan verhoogde sterfte optreden. Een deel van de nertsen kan ernstige respiratoire symptomen vertonen en laten histopathologisch een beeld van longontsteking zien. (Oreshkova 2020, Chaintoutis 2021). Bij Syrische hamsters zijn de symptomen vaak beperkt tot gewichtsverlies en soms mild-respiratoir.

Natuurlijke immuniteit

Net zoals voor andere humane coronavirussen is het mogelijk om opnieuw geïnfecteerd te raken met SARS-CoV-2 (Iwasaki 2020, Tillet 2020, ECDC 2020e). Het risico op herinfectie en ziekenhuisopname daarbij is laag en het beschermend effect van natuurlijke infectie houdt aan tot meer dan een jaar, bleek in de periode vóór circulatie van de omikronvariant (Nordstrom 2022). Vooral als na een eerdere infectie wordt gevaccineerd, houdt die bescherming lang aan, bleek uit data tot september 2021 van het SIREN-onderzoek na 2 vaccindoses bij Engelse

gezondheidswerkers (Hall 2022). Bij ouderen is het risico op herinfectie groter (Hansen 2021, Nordstrom 2022). Kinderen hadden tot eind 2021 een lager risico op herinfectie dan volwassenen (Mensah 2022).

Het is van belang onderscheid te maken in herinfectie met dezelfde variant of met een andere variant. Andere varianten kunnen door mutaties de bescherming door eerder verkregen immuniteit overwinnen ('immuun-evasie'). Bij de omikronvariant is aangetoond in een bevolkingsonderzoek onder ongevaccineerde personen in Qatar dat deze vaker leidt tot herinfectie dan de andere varianten (Altarawneh 2022). Wel bleek er na eerdere infectie nog een robuuste bescherming te bestaan tegen complicaties van COVID-19 (ziekenhuisopname of dood) bij de herinfectie met een andere variant. Uit Engelse data bleek dat er een 5 keer hoger risico is op herinfectie door de omikronvariant dan door de deltavariant ([Imperial College 2021](#)). In dat onderzoek bleek ook dat 2 doses van het Pfizer-vaccin weinig bescherming tegen infectie met omikron boden, maar dat door een derde vaccinatiedosis de bescherming gedurende enkele maanden weer toenam tot 55-80% (Andrews 2022).

Antistofrespons kan worden gebruikt als afgeleide maat voor immuniteit. De meeste mensen bouwen een antistofrespons op na SARS-CoV-2-infectie, maar dit percentage is lager in oudere mensen of wanneer de infectie asymptomatisch verliep (Laing 2021, Sette 2021). Het is inmiddels bekend dat van de mensen die antistoffen aanmaakten na de infectie, dit in verreweg de meeste gevallen tot 12 maanden na de infectie meetbaar is (RIVM 2021). Wel nemen de concentraties van antistoffen af in de maanden na infectie en vaccinatie, wat een natuurlijk fenomeen is (Levin 2021, Almendro-Vazquez 2021). Daardoor is er een aantal maanden na infectie of vaccinatie bij blootstelling aan een andere variant weer risico op een infectie, maar is het risico op een ernstig beloop meestal wel lager dan bij de primaire infectie.

Een deel van de bescherming tegen ernstige ziekte komt voort uit immuungeheugen dat niet gemeten wordt met routine-antistoftesten. Er is steeds meer bekend over de rol van de T-celrespons en memory-B-cellen (Sette 2021, Altawalah 2021, Breton 2021). Het immuungeheugen dat hiermee wordt opgebouwd, is in staat om bij herinfectie zeer snel de antistofproductie sterk te verhogen en een T-celrespons te stimuleren, welke helpen bij het beperken van ernstige ziekte (Sette 2021). Ook bij een mild verlopen infectie met SARS-CoV-2, waarbij de antistofrespons achterblijft in vergelijking met ernstige COVID-19, werden antistof-positieve plasmacellen in het beenmerg aangetroffen (Turner 2021).

Mensen die opnieuw geïnfecteerd zijn, kunnen opnieuw besmettelijk zijn voor hun omgeving. De mate van besmettelijkheid is lager na vaccinatie of eerdere infectie. In een bevolkingsonderzoek in Qatar tot juli 2021 bleek dat er minder virus aanwezig was bij doorbraakinfectie na 2 mRNA-vaccindoses of na herinfectie dan bij ongevaccineerde personen (Abu Raddad 2022). De duur van besmettelijkheid wordt door vaccinatie verkort (Kissler 2022), maar na herinfectie is dat niet bekend. Daarom worden vooralsnog dezelfde maatregelen geadviseerd bij herinfectie als bij een primo-infectie.

Verdenking herinfectie

Er wordt voor de definitie van herinfectie vaak in internationale registratie een interval van minimaal 3 maanden aangehouden tussen 2 positieve testen bij nieuwe symptomen. Herinfecties treden echter ook al binnen die 3 maanden op. In Nederland is de definitie van een herinfectie:

- **Nieuwe klachten >8 weken na een eerder doorgemaakte SARS-CoV-2-infectie:** Immuno-competente personen die meer dan 8 weken na de eerste ziektedag* van een eerder doorgemaakte SARS-CoV-2-infectie opnieuw klachten ontwikkelen passend bij COVID-19 (aangetoond door PCR of klinisch gevalideerde antigeensneltest).

- **Nieuwe klachten <8 weken na een eerder doorgemaakte SARS-CoV-2-infectie:**

Immuuncompetente personen die binnen 8 weken na de eerste ziektedag* van een eerder doorgemaakte SARS-CoV-2-infectie na initiële verbetering opnieuw klachten krijgen passend bij COVID-19, worden vooralsnog als niet-besmettelijk beschouwd. Echter, als er evidente aanwijzingen zijn die een herinfectie sterk doen vermoeden, kan iemand mogelijk toch besmettelijk zijn. Denk hierbij aan een duidelijke nieuwe episode met typische en/of ernstige COVID-19-klachten na contact met een nieuwe (bron)index. In zo'n geval kan geadviseerd worden dat de persoon getest wordt met klinisch gevalideerde antigeensneltest en/of PCR. Eventueel kan dit in combinatie met het inzetten van serologie en een breder respiratoir pakket ter ondersteuning van de interpretatie.

* Of na de datum van testen als de 1e ziektedag ontbreekt.

Let op: Dit beleid **geldt niet** voor:

- personen >70 jaar;
- immuungecompromitteerden;
- verpleeg- of verzorgingshuisbewoners en andere kwetsbare personen die langdurige (thuis)zorg ontvangen.

Bij kwetsbare groepen met een verhoogde kans op een ernstig verloop van COVID-19 wordt een advies op maat geadviseerd. Vroege herinfecties zijn beschreven bij immuungecompromitteerden; bovendien kan de besmettelijke periode bij hen langer zijn.



Natuurlijke immuniteit bij dieren

Bij huiskatten en Syrische hamsters is de natuurlijke immuniteit minimaal 28 dagen (Bosco-Lauth 2020, Chiba 2021, Clark 2021, Selvaraj 2021, Gaureault 2021), maar is de maximale duur van de natuurlijke immuniteit niet bekend. Nertsen hebben een natuurlijke immuniteit van maximaal 2 maanden (Boklund 2021, Rasmussen 2021), waarna herinfectie beschreven is, terwijl in fretten al na 28 dagen herinfectie mogelijk is (Patel 2021, Ryan 2021).

Reservoir

De mens. Er wordt uitgegaan van een zoönotische bron (vleermuizen) en waarschijnlijk transmissie naar de mens via een intermediaire gastheer (schubdieren en/of slangen) (Wang W. 2020). Verder is transmissie vanuit de mens naar andere zoogdieren beschreven (o.a. katachtigen, nertsen, honden, aapachtigen) (El-Sayed 2021).



Dierlijke reservoirs

Dieren kunnen mensen besmetten met SARS-CoV-2. Van huiskatten, Syrische hamsters en nertsen is bekend dat zij het virus hebben overgedragen op mensen, maar de aantallen zijn beperkt (Piewbang 2022, Yen 2022). Alleen bij uitbraken in nertsenfokkerijen zijn waarschijnlijk meerdere mensen besmet geraakt (Boklund 2021, Oude Munnink 2020, Hammer 2021).

In Nederland zijn er geen bekende natuurlijke reservoirs, maar in andere Europese landen zijn wilde marterachtigen gevonden die positief testten voor SARS-CoV-2, zoals een otter in Spanje (Padilla-Blanco 2022), of SARS-CoV-2 antilichamen hadden, zoals boommarters en dassen in Frankrijk (Davoust 2022). In Amerika is het witstaarthert (*Odocoileus virginianus*) een natuurlijk reservoir (Caserta 2022, Chandler 2021, Vandegriff 2022).

Besmettingsweg

De ziekte is van mens op mens overdraagbaar.

Direct

SARS-CoV-2 kan op meerdere manieren worden overgedragen, maar de internationale consensus is dat overdracht voornamelijk plaatsvindt binnen een afstand van 1,5 meter via directe transmissie met druppeltjes afkomstig uit de luchtwegen ([WHO 2021](#), [CDC 2021a](#), [ECDC 2021](#), [RKI 2022](#)). Transmissie treedt op doordat de druppeltjes ingeademd worden of in de ogen, neus en mond terechtkomen.

Deze druppeltjes kunnen variëren van grootte. Op verdere afstand van de besmette persoon worden de druppeltjes steeds verder uiteen gespreid en is de kans op infectie kleiner (Liu 2016). Het is echter mogelijk dat in specifieke situaties de druppeltjes wel in grotere aantallen verder komen dan 1,5 meter, bijvoorbeeld als er hard geniest of gehoest wordt zonder de neus of mond af te schermen (Bourouiba 2014, 2020). Ook kunnen druppeltjes verder komen als er sterke luchtstromen zijn door bijvoorbeeld een airconditioning of ventilator (Lu 2020, Kwon 2020).

Indirecte transmissie

Aerogene transmissie kan (via de lucht over langere afstand en/of tijd) door virusdeeltjes die in de kleine druppeltjes (aerosolen) zitten in bepaalde omstandigheden plaatsvinden, zoals in ruimtes waar geen of te weinig ventilatie is en/of veel mensen – vooral voor een langere tijd – bij elkaar zijn, en mogelijk ook nadat een besmettelijke persoon de ruimte al heeft verlaten ([WHO 2021](#), [CDC 2021](#), [RKI 2022](#)).

Vanwege de vele infectieuze aerosolen die vrijkomen via bepaalde medische procedures (WHO 2020a), bijvoorbeeld bij tracheale intubatie, wordt algemeen aangenomen dat zij tot een grotere kans op aerogene transmissie van SARS-CoV-2 kunnen leiden ([Federatie Medisch Specialisten 2020](#)). Overdracht van het SARS-CoV-2-virus via luchtkanalen van ventilatiesystemen is niet waargenomen.

Zie voor achtergrondinformatie en literatuurreferenties de bijlagen [Aerogene transmissie SARS-CoV-2 \(onderbouwing\)](#) en [Ventilatie en COVID-19](#).

Er zijn aanwijzingen dat indirecte overdracht ook mogelijk is wanneer een persoon met de handen besmette oppervlakten en voorwerpen heeft aangeraakt waarop voldoende infectieus virus aanwezig is en daarna de mond, ogen of neus aanraakt (CDC 2021b, ECDC 2021, WHO 2021, Gonçalves 2021). De overdracht via oppervlakten en voorwerpen is echter geen voorname route (WHO 2021, CDC 2021b, ECDC 2021, Butot 2022, Mohamadi 2021).

Indirecte overdracht via fecaal-orale transmissie is niet met zekerheid vastgesteld en wordt niet gezien als route (WHO 2021, CDC 2021a, ECDC 2021, Giacobbo 2021). Het virus is wel aangetroffen in feces van patiënten en rioolwater (Giacobbo 2021, Tiwari 2021). Dit zal naar verwachting weinig bijdragen aan de overall transmissie.

Lactatie

Net als bij andere virale luchtweginfecties speelt transmissie van het virus via borstvoeding waarschijnlijk geen rol ([standpunt FMS](#)).



Relevante transmissieroutes bij dieren

Bij huisdieren kan overdracht plaatsvinden naar mensen via direct contact en mogelijk aerogeen.

Besmettelijke periode

Exacte gegevens over de besmettelijke periode zijn beperkt en er is ook veel individuele variatie in uitscheiding van virus (Ruian Ke 2022). In het [ECDC-rapport over SARS-CoV-2-virusuitscheiding](#) wordt uit de literatuur geconcludeerd dat er tot nu toe geen bewijs is voor secundaire transmissie vanaf dag 7 na start symptomen. De kans op transmissie door de geïnfecteerde persoon is het grootst van 2 dagen voor tot 3 dagen na start van de symptomen, met daarna afnemende kans tot dag 5. Tussen dag 5 en dag 7 is het risico niet goed bekend, maar het lijkt beperkt. Voor de omikronvariant is dit niet specifiek bekend, maar daarbij wordt gezien de overeenkomstige uitscheidingsduur uitgegaan van eenzelfde duur van besmettelijke periode.

Resultaten uit casestudies, clusterstudies, retrospectieve en prospectieve cohortstudies en modelleringsstudies laten zien dat presymptomatische transmissie voorkomt. Resultaten uit deze studies laten zien dat er 1-5 dagen voor de start van symptomen transmissie kan plaatsvinden. Echter, het is lastig om goed te definiëren of iemand helemaal geen klachten had of milde of vroege symptomen, vooral bij virusvarianten of leeftijdsgroepen waarbij mild beloop vaker voorkomt. Daarnaast is er in de meeste studies geen directe virologische onderbouwing beschikbaar in de vorm van sequentiedata, virusneutralisatiestesten en/of viruskweken. De range waarin pre-symptomatische mensen bijdragen aan de transmissie is nog niet met zekerheid vastgesteld, maar wordt geschat op minstens 45% (Casey Bryars 2020). Asymptomatische personen kunnen bijdragen aan transmissie naar huishoudcontacten met een lagere secundaire attack rate dan symptomatische personen (Madewell 2020).

Bij niet-immuungecompromitteerde personen bleef SARS-CoV-2 in de periode voor vaccinatie en in het pre-delta-tijdperk in monsters van de luchtwegen aantoonbaar en kweekbaar tot 8-9 dagen na de start van symptomen in milde gevallen (Viroscience Erasmus MC 2020, Wölfel 2020, Cevik 2020). Bij ernstige ziekte waarvoor opname in het ziekenhuis nodig was, wordt er na 10 dagen nog bij sommige patiënten levend virus uitgescheiden, waarbij incidenteel tot 14 dagen of langer virus kon worden gekweekt.

Bij immuungecompromitteerde personen blijft de viruskweek ook langer dan 1 week positief en deze kan zelfs bij ernstige patiënten die opgenomen waren nog 2-3 weken positief blijven. Het is niet bekend of immuungecompromitteerde personen met alleen milde klachten ook langer dan 1 week nog levend virus uitscheiden. Bij ernstige immuunsuppressie, zoals stamceltransplantatie in de laatste 6 maanden, kan de viruskweek tot 2 maanden positief blijven na een ernstige infectie (Aydiillo 2020).

Er zijn aanwijzingen dat het ontstaan van een adequate serologische respons leidt tot het negatief worden van viruskweken (Viroscience Erasmus MC). De periode dat PCR-testen positief blijven, is langer dan dat er levend virus kan worden gekweekt. Een positieve PCR-testuitslag kan dus niet worden gebruikt om te bepalen of iemand nog infectieus is na het doormaken van COVID-19. Een antigeentest kan dat evenmin, al is maar bij een klein deel van de personen met een negatieve antigeentest nog levend virus te kweken (Currie 2022). Dus tijd-specifieke criteria (bijvoorbeeld 5 dagen na start symptomen) en afname van symptomen zijn belangrijker voor het veronderstellen van aan- of afwezigheid van besmettelijkheid.

Virus is gedetecteerd en gekweekt uit feces (Wang W. 2020, Xu 2020, Zhang 2020). Na het verdwijnen van de klachten kan het virus met PCR nog aantoonbaar blijven in feces (4-5 weken). De rol van verspreiding via fecaal-oraal contact is nog onduidelijk, maar zal naar verwachting weinig bijdragen aan de overall transmissie.



Besmettelijke periode bij dieren

Van niet alle diersoorten zijn hier gegevens over. Bij katten en Syrische hamsters is de periode waarin virusdeeltjes detecteerbaar zijn in de luchtwegen of feces meestal niet langer dan een 5-10 dagen na infectie (Selvaraj 2021, Monchatre-Leroy 2020, Blaurock 2022). Bij fretten en nertsen is de uitscheiding van virusdeeltjes verdwenen na ongeveer 10-12 dagen (Shuai 2020, Monchatre-Leroy 2020).

Besmettelijkheid

De infectieuze dosis van SARS-CoV-2 is onbekend. Het is daarom nog niet duidelijk of een persisterende positieve viruskweek gevonden na start van symptomen ook daadwerkelijk duidt op een persistent infectierisico voor de omgeving, zoals beschreven bij immuungecompromitteerde personen (Aydillo 2020).

Wel is er bewijs dat de hoeveelheid virus die wordt aangetoond in patiënten het hoogst is rond het moment waarop de symptomen beginnen tot enkele dagen erna (He 2020, Kim 2020, Zou 2020). Dat betreft de periode van 1-2 dagen voor de start van symptomen tot de eerste 5 dagen van ziekte (Cevik 2020). Zowel patiënten met milde als met ernstige klachten kunnen virus uitscheiden in de presymptomatische en symptomatische fase (Zhang 2020). Asymptomatische patiënten hebben mogelijk initieel vergelijkbare hoeveelheden virus in de bovenste luchtwegen, maar de uitscheiding daarvan duurt korter (Cevik 2020). De virale load in monsters genomen van asymptomatische, presymptomatische of personen met klachten verschilt niet (Mizumoto 2020). Echter is er door de verspreiding van kleine druppeltjes door hoesten of niezen wel sprake van een verhoogde besmettelijkheid van personen met klachten.

Buiten het lichaam kan het virus maar kort overleven. Hoe lang dat precies is, is nu nog onbekend. In het lab kan dit variëren van enkele uren tot enkele dagen (Van Doremalen 2020). Dat is afhankelijk van bijvoorbeeld het soort oppervlakte, de temperatuur, de luchtvochtigheid en aanwezigheid van zonlicht.



Besmettelijkheid van dieren

De ziekte is besmettelijk van dier op mens, maar dit komt zeer zelden voor. Dieren zijn besmettelijker wanneer er duidelijke symptomen zijn. Bij nertsen die in grote aantallen bij elkaar gehouden worden (en waarbij dus grote aantallen besmettelijke dieren in een kleine ruimte aanwezig zijn) zijn de meeste gevallen van dier-mens-transmissie opgetreden.

Diagnostiek

Update maart 2023. Huidige versie is vastgesteld op 17 maart 2023 door de subcommissie diagnostiek i.s.m. NVMM.

De paragraaf Diagnostiek bij dieren is toegevoegd op 23 juni 2023 als onderdeel van de veterinaire paragrafen (voor meer informatie zie Versiebeheer).

Indicaties voor diagnostiek

Er is geen testadvies voor het algemeen publiek. Uiteraard kunnen mensen zelf besluiten een zelftest te doen. In specifieke situaties, zoals bij ernstig ziek zijn of bij een zeer hoog risico op een ernstig beloop, zal op indicatie van een arts in lijn met vigerende professionele richtlijnen een

(PCR-)test worden afgenomen voor diagnostiek en behandeling.

Directe diagnostiek

Moleculaire testen

Detectie van het SARS-CoV-2-virus kan gedaan worden met (real-time) reverse-transcriptie-PCR (RT-PCR) of een andere nucleic acid amplification technique (NAAT), zoals transcription-mediated amplification (TMA) voor detectie van viraal RNA. Uiteraard dient voor een optimale detectie van het virus, onafhankelijk van de techniek, de monsterafname – diepe nasofarynx of mid-turbinate (neus)wat en orofarynx(keel)wat – op de juiste wijze plaats te vinden. Het blijft belangrijk om beide af te nemen, omdat er personen zijn die alleen op een van de twee locaties positief zijn. Om materiaal te besparen is het mogelijk om met één wattenstok zowel neus als keel te bemonsteren, twee wattenstokken in één buis met verzendmedium te versturen, of materialen gepoold te testen. Voor toelichting, zie de bijlage [Aanvullende informatie diagnostiek](#) bij deze richtlijn. Voor directe diagnostiek bij kinderen en speciale doelgroepen, zie de [desbetreffende paragraaf](#) verderop in deze richtlijn.

De gevoeligheid van de PCR op naso- en orofarynxuitstrijken lijkt het grootst vanaf de eerste ziektedag tot dag 4 à 5 na start van klachten en neemt daarna geleidelijk af. Personen kunnen al positief in de PCR testen vóór het begin van de klachten (presymptomaten) en er blijkt een aanzienlijk aantal mensen te zijn dat volledig asymptomatisch blijft, maar wel PCR-positief is (Jefferson 2022, He 2020). De virale load blijkt niet veel te verschillen tussen asymptomaten, presymptomaten en mensen met klachten (Mizumoto 2020).

Op de website van de Federatie Medische Specialist (FMS) staat een [leidraad voor diagnostiek](#), die vooral gericht is op patiënten met klachten verdacht voor SARS-CoV-2-infectie in het ziekenhuis. Bij negatieve naso- en orofarynxuitstrijken en hoge verdenking op COVID-19 wordt daar geadviseerd de PCR te herhalen op materiaal uit diepere luchtwegen, zoals sputum of bronchoalveolaire lavage (BAL)-vloeistof of eventueel feces.

Sommige personen kunnen nog wekenlang, ook na resolutie van klachten, positief voor viraal RNA blijven in naso- of orofarynxuitstrijken, veelal met een lage virale load. Deze personen zijn zeer waarschijnlijk niet meer infectieus, zeker bij een verdere goede gezondheid.

Bij immuungecompromitteerde patiënten en beademde COVID-19-patiënten is de infectieuze periode langer dan bij immunocompetente patiënten. Zie de [FMS-leidraad 'Niet meer besmettelijk na COVID-19'](#) voor informatie wanneer positieve patiënten na COVID-19 niet meer als besmettelijk worden beschouwd.

De PCR-testen voor SARS-CoV-2 in Nederland zijn oorspronkelijk gericht op twee targets: het E-gen en het RdRP-gen. Met de ervaring die daarmee is opgedaan, hebben de meeste laboratoria destijds ervoor gekozen om alleen nog voor het meest gevoelige E-gen te testen om tijd te besparen en het gebruik van reagentia bij schaarste in te perken. Deze situatie is inmiddels sterk veranderd. Er is inmiddels een diversiteit aan in-house en commerciële NAAT-testen die verschillende genen, één of meerdere, als target gebruikt. In validaties met kwaliteitspanels van het RIVM en kwaliteitsrondzendingen georganiseerd door het RIVM in samenwerking met het Erasmus MC zijn deze vergelijkbaar gevoelig (zie voor meer detail de bijlage [Aanvullende informatie diagnostiek](#) en de rapportages van [november 2020](#) en [februari 2021](#), mei 2021, november 2021).

De amplificatiecurves dienen zorgvuldig te worden beoordeeld (zoals bij iedere PCR-analyse en zeker bij Ct-waarden boven Ct 35). Een positieve PCR-uitslag met een hoge Ct-waarde is voor patiëntendiagnostiek en -behandeling onverminderd relevant. Voor screening in teststraten en in BCO kunnen positieve PCR-uitslagen met hoge Ct-waarden mogelijk duiden op minder besmettelijkheid van de bijbehorende geteste personen, zoals o.a. wat langer na infectie, maar het kan ook passen bij een hele vroege infectie.

Een toenemend aantal laboratoria gebruikt een volautomatisch testsysteem dat op TMA is gebaseerd. Het systeem meet 'relative light units' (RLU) of "time to positivity (TTP)" en geeft kwalitatieve uitslagen (positief of negatief) in plaats van kwantitatieve resultaten zoals de PCR. De TTP is echter een kwantitatieve maat die aan een standaard (bijv. 'the First International WHO standard for SARS-CoV-2 RNA') gekalibreerd kan worden waardoor er een viral load gegeven kan worden.

Er zijn naast de reguliere NAAT-testen ook moleculaire point-of-care-testen (mPOCT) op de markt gekomen, die vooral worden gebruikt voor spoeddiagnostiek vanwege de snel beschikbare resultaten (binnen een uur). Ze geven kwantitatieve (Ct-waarde) of kwalitatieve (positief of negatief) uitslagen, en zijn vooral van toegevoegde waarde op (laboratorium)locaties die niet over een routinematig moleculair diagnostisch laboratorium beschikken, of in ziekenhuizen voor snelle patiëntenzorg-gerelateerde beslissingen. Ze zijn niet geschikt om grote monsteraantallen te verwerken.

Niet alle moleculaire diagnostiek is even sensitief. Goed uitgevoerde RT-PCR is zeer gevoelig en kan mede door de Ct-waarde bij positieve uitslagen gebruikt worden om de gevoeligheid en detectiegrens van andere NAAT en mPOCT te controleren.

Antigeentesten

Antigeentesten berusten op het aantonen van virale eiwitten (antigeen). Deze testen kunnen over het algemeen heel snel een resultaat geven (binnen 15 tot 30 minuten). De monsters die hiervoor gebruikt worden zijn neus- en/of keeluitstrijken, net als bij de reguliere NAAT. Er zijn antigeentesten van een groot aantal fabrikanten. Uit diverse validatiestudies in personen met klachten die getest zijn in een GGD-teststraat komt naar voren dat bij een hogere virale load (lagere Ct-waarde) de overeenkomst tussen PCR-resultaten en een antigeensneltest het beste is. Daarmee zijn de antigeentesten bruikbaar bij personen met klachten, in de week na de 1e ziektedag of bij bekende blootstelling aan bevestigde COVID-19-patiënten. Een positieve antigeentest is aan de meldingscriteria toegevoegd. Een [eerste Nederlandse rapportage](#) is eind oktober 2020 uitgebracht. Een [Europees overzicht](#) van antigeentesten en de bijbehorende studies wordt door de EU gepubliceerd en geregeld geüpdatet. Zie ook de bijlage [Aanvullende informatie diagnostiek](#).

Antigeenzelftesten

Antigeenzelftesten berusten op dezelfde principes als de antigeentesten.

Afnametechniek en beschermingsmaatregelen

Voor afnametechniek van de oro-/nasofarynxmonsters, zie de bijlage [Afnametechniek specifieke virale diagnostiek](#). Voor orofaryngeale/mid-turbinate bemonstering in de GGD-teststraatsetting kunnen dezelfde wattenstokken gebruikt worden. Afhankelijk van het beleid van de GGD zal het om een tweetal of om 1 wattenstok(ken) gaan. Indien 2 wattenstokken gebruikt worden, wordt de keelwattenstok, zoals gebruikelijk, voor orofaryngeale bemonstering gebruikt en de nasofarynxwattenstok voor mid-turbinate bemonstering. Indien 1 wattenstok gebruikt wordt, kan

de nasofarynxwattenstok voor orofarynxbemonstering gebruikt worden, waarbij het belangrijk is ook de keelbogen met de zijkant van de wattenstok te bemonsteren vanwege de kleinere kop. Monsterafname voor mid-turbinate bemonstering gebeurt op dezelfde wijze als de nasofaryngeale afname, alleen minder diep, namelijk van het mid-inferieure deel van de onderste neusschelp. Dit is wel dieper dan het vestibulum nasi ('neuspeutergebied', zie [video](#)). Dat wil zeggen dat de wattenstok horizontaal (en niet verticaal) ingebracht dient te worden. Na inbrengen op de beoogde afstand wordt de wattenstok een paar (4-5) keer snel rondgedraaid.

Afnametechniek bij kinderen en speciale doelgroepen

Kinderen tot en met 12 jaar kunnen ook bemonsterd worden via een orofarynxuitstrijk gecombineerd met een mid-turbinate uitstrijk. Het begin van de kop van de wattenstok, ofwel de overgang van steel naar afnamedeel dient 1-2 centimeter diep ingebracht te worden, of de wattenstok dient tot de eerste weerstand ingebracht te worden. Indien gecombineerde orofaryngeale/mid-turbinate afname echt niet slaagt, is een ander alternatief mid-turbinate afname in beide neusgaten en niet orofaryngeale afname alleen, omdat deze meer sensitiviteitsverlies geeft (Palmas 2020). Veelal slaagt echter de orofaryngeale afname en een praktische oplossing kan zijn om desgewenst daarna een korte pauze in te lassen alvorens tot mid-turbinate afname over te gaan.

Ook is speeksel verkregen met de 'sabbelwatten' in voorkomende gevallen een alternatief.

Bij jonge kinderen bij wie niet altijd een neus-/keeluitstrijk afgenomen kan worden, kan overwogen worden om PCR te verrichten op speeksel afgenomen met een speeksel spons. Voor het afnemen van speeksel is een specifiek systeem geëvalueerd. Zie ook de bijlage [Aanvullende informatie diagnostiek](#). Op de manier zoals speeksel met een speeksel spons afgenomen wordt in Nederland voor diverse studies en bij kinderen onder de 6 jaar, is er een goede correlatie tussen de uitslagen van de PCR op speeksel en naso- en orofarynxmonster. Bij lage virale loads in nasofarynx en orofarynx bestaat de kans dat de PCR op speeksel negatief is.

Ook kan orofaryngeale/mid-turbinate bemonstering of speekseldiagnostiek in uitzonderlijke gevallen ingezet worden bij andere personen waarbij afname van een naso-/orofarynxuitstrijk niet mogelijk is (patiënten van alle leeftijden in de gehandicaptenzorg en in de (psycho)geriatrie). Ook kan een fecesmonster in sommige gevallen worden overwogen.

Het is belangrijk bij testafname gerichte aandacht te besteden aan kinderen en hun ouders, en andere speciale doelgroepen. Voor handreikingen betreffende communicatie en orofaryngeale/mid-turbinate afnametechniek bij kinderen kan ook de online [NSPOH-trainingmodule](#) paragraaf 'Afname bij kinderen' geraadpleegd worden (ontwikkeld door de NSPOH in opdracht van GGD GHOR NL).

Voor hygiënemaatregelen bij afname, zie [Generiek draaiboek, bijlage 8: Hygiënemaatregelen](#), paragraaf 'Bescherming bij monsterafname' (pagina 2). Het advies is om betreft mondneusmasker bij afname diagnostisch materiaal minimaal een chirurgisch mondneusmasker type IIR te gebruiken (of een FFP1-masker, mits beschikbaar).

Uitvoerende laboratoria

Er is een groot aantal laboratoria waar diagnostiek naar SARS-CoV-2 op neus- en keelmonsters kan worden uitgevoerd. Meerdere laboratoria kunnen ook een PCR op speeksel of feces uitvoeren. Neem hiervoor eerst contact op met het microbiologisch laboratorium of dat daar mogelijk is. Voor speeksel hebben laboratoria hun technieken gevalideerd met kwaliteitspanelen.

Voor een overzicht van de betreffende laboratoria en voor aanvullende informatie over transport, laboratoriumveiligheid en afnamematerialen, zie de bijlage [Aanvullende informatie diagnostiek](#).

Indirecte diagnostiek

Er zijn diverse antistof testen in ELISA-format ontwikkeld, geëvalueerd en beschikbaar voor COVID-19 diagnostiek. Er zijn testen voor IgM en IgG apart en testen die totaal-Ig meten. Omdat het enige tijd duurt voordat een antistofrespons meetbaar is, zijn deze testen in het algemeen pas toepasbaar vanaf 10 tot 14 dagen na start van klachten. Antistofbepalingen kunnen nuttig zijn om te bepalen of een persoon antistoffen aan kan maken en of iemand COVID-19 heeft doorgemaakt of is gevaccineerd. Het is tot op heden niet mogelijk om op basis van antistoffen te adviseren over bescherming, besmettelijkheid en in hoeverre de aanwezigheid van antistoffen transmissie kan voorkomen. Zie verder de bijlage [Aanvullende informatie diagnostiek](#).

Niet-microbiologische diagnostiek

N.v.t.

Typering voor bron- en contactonderzoek

Typeren met next-generation sequencing (NGS) is mogelijk voor, uitbraakonderzoek, bron- en contactonderzoek, bijzondere SARS-CoV-2-casuïstiek en ten bate van de (kiem)surveillance bij RIVM-IDS, het Erasmus MC of een van de SeqNeth-laboratoria (Labinfact 91). Meer informatie over kiemsurveillance is [hier](#) te vinden, met een verdere link naar informatie over gedetecteerde virusvarianten.

Virusvarianten en diagnostiek

Het virus kan veranderen door mutaties. Afhankelijk van waar deze optreden kunnen de mutaties in virusvarianten invloed hebben op diagnostiek. Een inmiddels bekend voorbeeld uit de moleculaire diagnostiek is de zogenaamde S-gene target failure (SGTF) of 'S-gen dropout'. Dit betekent een signaalverlies van het S-gentarget bij bepaalde moleculaire testen, die (onder andere) dat target-gen dat codeert voor het spike (S)-proteïne gebruiken. Andere gentargets zijn dan nog wel positief. Ook wordt er uitval of verminderde sensitiviteit van gen-targets bij andere commerciële assays gerapporteerd. Met toenemende evolutie van diverse varianten neemt het risico op uitvallen van targets door mutaties toe, waardoor testen voor meer dan één target relevant is. Bij nieuwe varianten wordt materiaal beschikbaar gesteld door de referentielaboratoria voor validatie van assays, indien het virus succesvol is geïsoleerd. Zie verder [Varianten van het coronavirus SARS-CoV-2](#).

Aanvullende informatie ten aanzien van diagnostiek

Zie de bijlage [Aanvullende informatie diagnostiek](#).



Diagnostiek bij dieren

Bij verdenking van COVID-19 bij dieren kan contact opgenomen worden met de NVWA. Diagnostiek bij dieren vindt plaats via nasale swab en PCR. De monsters kunnen worden ingestuurd naar de faculteit diergeneeskunde van de Universiteit Utrecht volgens voorschrift in '[Diagnostiek COVID-19 bij dieren – PCR op SARS-CoV-2](#)'.

Bij besmetting van bedrijfsmatig gehouden dieren dient contact opgenomen te worden met de NVWA. Voor bedrijfsmatig gehouden dieren is diagnostiek mogelijk bij Wageningen Bioveterinary

Research. Zie ook [NVWA, Bedrijfsmatig gehouden dieren en SARS-CoV-2](#).

Risicogroepen

Verhoogde kans op infectie

In het algemeen kan gesteld worden dat in situaties met veel contacten en zonder goed opvolgen van basishygiëne-adviezen er een verhoogde kans is op oplopen van infectie (crowding).



Risicodieren

Huisdieren, specifiek katten, Syrische hamsters of fretten.

Verhoogde kans op ernstig beloop

Mensen die ouder zijn dan 70 jaar hebben een verhoogd risico op ernstig beloop van COVID-19. Er zijn daarnaast aandoeningen waarbij het risico op overlijden bij COVID-19 vergelijkbaar is aan dat van personen van 70 jaar of ouder. Dat bleek uit de eerste analyses bij ongevaccineerde personen (Williamson 2021).

Door vaccinaties neemt het risico op overlijden substantieel af. Ook na 1 of 2 vaccinaties zijn er echter nog hoogrisicogroepen, bleek uit onderzoeken naar het risico op overlijden ten gevolge van COVID-19, uit de periode voordat de omikronvariant circuleerde (Hippisley 2022, Green 2022). Deze hoogrisicogroepen zijn als volgt gedefinieerd:

- 70-plussers, op volgorde van oud naar jong;
- alle bewoners van instellingen voor langdurige zorg*;
- patiënten met hematologische maligniteit gediagnosticeerd in de laatste 5 jaar of chronisch;
- patiënten met sikkelcelziekte;
- patiënten met ernstig nierfalen (dialyse of voorbereiding voor dialyse);
- patiënten na orgaan- of stamcel of beenmergtransplantatie en de personen op de wachtlijst daarvoor;
- patiënten met een ernstige aangeboren afweerstoornis (primaire immuundeficiëntie) die door de Nederlandse Internisten Vereniging (NIV) zijn aangemerkt als risicogroep;
- patiënten met neurologische aandoeningen waardoor de ademhaling gecompromitteerd is;
- patiënten met een solide tumor die in de laatste 6 maanden behandeld zijn met chemotherapie en/of radiotherapie;
- mensen met het syndroom van Down;
- patiënten die behandeld worden met de volgende immunosuppressiva:
 - B-cel-depleterende medicatie: antiCD20-therapie, zoals Rituximab, Ocrelizumab;
 - sterk lymfopenie-inducerende medicatie: Fingolimod (of soortgelijke S1P agonisten), Cyclofosfamide (zowel pulsen als hoog oraal);
 - mycofenolaat mofetil in combinatie met een of meerdere andere immunosuppressiva.
- mensen met zeer ernstig overgewicht (Body Mass Index >40).

*Dit betreft instellingen waar ouderen, verstandelijk gehandicapten en GGZ-cliënten wonen met zorg of begeleiding.

De bevindingen uit dit literatuuronderzoek zijn afgestemd met de medische beroepsverenigingen, zodat de definiëring en afbakening van risicogroepen vertaald is naar de Nederlandse context

(zie [adviesnota](#)). Daarnaast zijn er patiëntengroepen met een minder verhoogd risico op overlijden; deze patiëntengroepen hebben aandoeningen die vallen onder de indicatie voor de jaarlijkse influenzavaccinatie (medische risicogroep). Het gaat onder andere om volwassenen:

- met chronische afwijkingen en functiestoornissen van de luchtwegen en longen, die vanwege de ernst onder behandeling van een longarts zijn;
- met een chronische stoornis van de hartfunctie;
- met diabetes mellitus: slecht ingestelde diabetes of diabetes met secundaire complicaties;
- met verminderde weerstand tegen infecties door gebruik van immuunsuppressieve medicatie, bij (functionele) asplenie, bij een op latere leeftijd ontstane ernstige afweerstoornissen waarvoor behandeling nodig is.

Zie ook de [uitvoeringsrichtlijn COVID-19-vaccinatie](#) met overzichten van de samenstelling van de medische risicogroepen en de medische hoogrisicogroepen voor COVID-19 en de indicatiestelling voor de COVID-19-vaccinatie.

Door additionele vaccindoses en doordat de omikronvariant minder vaak ernstige complicaties van COVID-19 veroorzaakt, neemt het risico op overlijden ten gevolge van COVID-19 af. Wat betreft het risico op ziekenhuisopname ten gevolge van COVID-19: de risicofactoren voor ziekenhuisopname komen in grote mate overeen met die voor overlijden (Hippisley 2022). Het risico op ziekenhuisopname wordt door vaccinaties inclusief de laatste najaarsprik in 2023 verlaagd ([RIVM-CIb rapport](#) en [RIVM duiding](#)). Toch blijft er een risicoverschil op een ernstig beloop van COVID-19 (opname of overlijden) in de bevolking bestaan; dit risico is het hoogst bij ernstig immuungecompromitteerde patiëntengroepen als gevolg van achterblijvende vaccineffectiviteit in combinatie met een onderliggende aandoening of behandeling ervan.

Zie ook de handleiding [COVID-19-vaccinatie van immuungecompromitteerde patiënten](#).



Aandachtspunten rondom inzet kwetsbare medewerkers

Een werknemer kan contact opnemen met de bedrijfsarts als er zorgen zijn over de gezondheid in relatie tot de werkzaamheden en arbeidsomstandigheden. Met name als er sprake is van onderliggend lijden. Indien gewenst neemt de bedrijfsarts contact op met de behandelaar (medisch specialist of huisarts). Zie hiervoor ook bijlage: [Aandachtspunten rondom inzet van onvoldoende beschermde kwetsbare werknemers](#).

Epidemiologie

Verspreiding in de wereld

SARS-CoV-2 komt wereldwijd voor. Officiële gerapporteerde cijfers zijn te vinden op de websites van [ECDC](#) en [WHO](#). Deze cijfers zijn sterk afhankelijk van testbeleid, kwaliteit van surveillancesystemen en aantallen uitgevoerde testen. Omdat het testbeleid, de kwaliteit van surveillancesystemen en de test aantallen per land veel verschillen en veranderen, geven gerapporteerde incidentiecijfers maar een beperkte weergave van de werkelijke verspreiding.



Verspreiding in de wereld bij dieren

In algemene zin zijn katachtigen (kat, leeuw, tijger, luipaard etc.), marterachtigen (nerts, fret etc.), apen (gorilla, makaak enz.), witstaarthert, hond, Syrische hamster en dwerghamster vatbaar voor

alle varianten van het SARS-CoV-2 virus. De omikronvariant heeft meer gastheren, waaronder ook ratten en muizen.

Verder zijn er in vrijwel alle ordes zoogdieren antilichamen of virusdeeltjes gevonden, waaronder ook in landbouwhuisdieren, zoals rund en geit.

Het virus is aangetoond in honden en katten wereldwijd. Daarnaast zijn er in het wild otters, Amerikaanse nertsen, witstaartherten, een luipaard en een reuzenmiereneater gevonden die geïnfecteerd waren met SARS-CoV-2. Dit zijn mogelijke natuurlijke reservoirs.

Voorkomen in Nederland

Sinds de introductie van het SARS-CoV-2-virus is het continu aanwezig in Nederland. Afhankelijk van seizoen, bestrijdingsmaatregelen en het voorkomen van nieuwe, meer besmettelijke varianten worden fluctuaties gezien in de epidemiologie. Zie: [Actuele informatie over het nieuwe coronavirus \(COVID-19\)](#).



Voorkomen in Nederland bij dieren

Al in 2021 hadden asielkatten antilichamen tegen SARS-CoV-2 (Van der Leij 2021) en bij bezoek aan de dierenarts waren er zowel katten als honden PCR-positief of seropositief (Kannekens-Jager 2022).

Preventie

Immunisatie

Vanaf januari 2021 is de Nederlandse bevolking gefaseerd opgeroepen voor vaccinatie tegen COVID-19. Op 24 december 2020 is de [Uitvoeringsrichtlijn COVID-19-vaccinatie](#) gepubliceerd. In deze richtlijn staan de kaders voor de uitvoering van COVID-19-vaccinatie en de medische informatie over de uitvoering. De richtlijn wordt met regelmaat geactualiseerd. Zodra er een wijziging is, bijvoorbeeld naar aanleiding van uitkomsten van postmarketingsurveillance, of als er een nieuw vaccin in Nederland beschikbaar is, zal de richtlijn worden aangepast. Professionals kunnen extra informatie vinden op de website www.rivm.nl/covid19vaccinatieprofessionals, in de [e-learning](#) of bij de [veelgestelde vragen](#) en zich [aanmelden](#) voor de nieuwsbrief COVID-19-vaccinatie.



Immunisatie bij dieren

Niet verplicht. Vaccin niet beschikbaar.

Algemene preventieve maatregelen

Volg de generieke adviezen voor het voorkomen van respiratoire infecties:

- Blijf zoveel mogelijk thuis als je ziek voelt en klachten hebt die passen bij een luchtweginfectie (zoals niezen of hoesten) en werk thuis als dat kan (in overleg met je werkgever);
- Als je klachten hebt passend bij een luchtweginfectie, vermijd dan contact met mensen die (bekend zijn, of aangeven) ernstig ziek (te) kunnen worden van een luchtweginfectie. Draag een mondneusmasker als contact niet te voorkomen is (bijvoorbeeld bij mantelzorg);
- Houd je aan de algemene hygiëneadviezen voor handen wassen (zie [Reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg](#) voor zorglocaties of [Handen wassen | RIVM](#) voor publieksinformatie);
- Nies en hoest in de elleboog of in een papieren zakdoek.
- Zorg voor voldoende ventilatie. Zie hiervoor [paragraaf 5.2 van de RIVM Algemene hygiënerichtlijn](#) of volg uw sectorspecifieke richtlijn.



Preventieve maatregelen voor zorgmedewerkers

Preventieve maatregelen voor zorgmedewerkers

Bij zorgmedewerkers is extra aandacht nodig voor het werken volgens de bestaande hygiënemaatregelen, procedures en werkprotocollen gangbaar binnen de betreffende setting, zoals:

- toepassen van handhygiëne;
- hoesten en niezen in de elleboog;
- papieren zakdoekjes gebruiken;
- juist gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM) zoals schort, handschoenen, veiligheidsbril en mondneusmasker;
- gebruik medische hulpmiddelen patiëntgebonden of gebruik disposables

Advies mondneusmaskers

Voor gezondheidszorgmedewerkers wordt geadviseerd een chirurgisch mondneusmasker type IIR te dragen bij de verzorging van patiënten met (verdenking) COVID-19. Op basis van de huidige kennis over de transmissieroute van COVID-19 biedt dit voldoende bescherming ([WHO July 2021](#), [WHO December 2021](#)).

Bij zorghandelingen waarbij aerosolen vrij kunnen komen, is het altijd nodig een FFP2-ademhalingsbeschermingsmasker te dragen (WHO 2021).

Bij situaties met intensieve blootstelling aan COVID-19-patiënten (bijvoorbeeld bij langdurig nauw contact of slechte ventilatie) kan uit voorzorg gebruik van een FFP2-masker overwogen worden.

Naast bovenstaande maatregelen volgen de medewerkers de hygiënerichtlijnen voor hun beroepsgroep en specifieke beroepsmatige handelingen. Voor het infectiepreventiebeleid in de intramurale acute zorg wordt het eigen ziekenhuisbeleid gevolgd.

Reiniging, desinfectie en sterilisatie

Conform de richtlijn [Reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg](#).

Maatregelen

Meldingsplicht

Er bestaat geen meldingsplicht meer voor COVID-19. Per 1 juli 2023 is de meldingsplicht voor COVID-19 vervallen*.

Als er in een instelling meerdere personen met klachten en symptomen passend bij COVID-19 zijn, kan er sprake zijn van meldingsplicht op basis van artikel 26 Wet publieke gezondheid ([zie draaiboek Artikel 26-meldingen](#)). De GGD'en hoeven artikel-26-meldingen niet te melden aan het RIVM, maar het RIVM vraagt de GGD'en om bijzondere clusters wel door te geven.

** Er is een wetsvoorstel tot wijziging van de Wet publieke gezondheid (Wpg) in voorbereiding. De (parlementaire) behandeling van het wetsvoorstel vergt echter enige tijd. Het is niet proportioneel om in de tussentijd de meldingsplicht van een arts en een hoofd van een laboratorium in stand te laten. Met een ministeriele regeling die is gepubliceerd in de Staatscourant is geregeld dat artsen en hoofden van laboratoria per 1 juli COVID-19-besmettingen niet meer hoeven te melden. [Staatscourant 2023, 18149 | Overheid.nl > Officiële bekendmakingen \(officielebekendmakingen.nl\)](#)*



Meldingsplicht veterinaire

Alleen meldingsplicht bij nertsenfokkerij. Aangezien die niet meer bestaan in Nederland, is er praktisch geen meldplicht.



Protocollen en draaiboeken veterinaire

Zie [NVWA, Bedrijfsmatig gehouden dieren en SARS-CoV-2](#).

Bronopsporing

Brononderzoek is in de huidige fase van de pandemie niet standaard nodig. De bron van infectie wordt niet actief nagegaan. Er worden geen maatregelen geadviseerd ten aanzien van de bron.

Wees lokaal, regionaal en landelijk alert op bijzondere clustering van cases. Doe nader onderzoek als dat het geval is en neem zo nodig aanvullende maatregelen (zie ook de [Handreiking maatregelen bij clusters en lokale verheffingen van COVID-19](#)).

Contactonderzoek

Het aan de professionals binnen de GGD zelf te overwegen of zij bron- en contactonderzoek inzetten (te denken valt aan meldingen binnen een woonvoorziening voor kwetsbare personen, of bijzonder cluster, nieuwe variant).

Instellingen voor langdurige zorg

Bij het uitvoeren van bron- en contactonderzoek en het nemen van maatregelen om verdere besmettingen zo veel mogelijk te voorkomen, kan gebruikgemaakt worden van het [Behandeladvies COVID-19 van Verenso en NVAVG](#). GGD'en kunnen aanvullend advies op maat geven.

De artsen verbonden aan de instelling (zoals specialist ouderengeneeskunde, arts voor verstandelijk gehandicapten, huisarts) zijn verantwoordelijk voor het medisch beleid in instellingen voor langdurige zorg. De instelling is verantwoordelijk voor de algemene infectiepreventiemaatregelen. De GGD kan hierin adviseren.

Maatregelen naar aanleiding van een geval

Isolatie wordt niet meer bij iedereen waarbij COVID-19 wordt vastgesteld geadviseerd. In uitzonderlijke gevallen (bijv. nieuwe variant, veranderend ziektebeeld etc.) kan de GGD het toch nodig achten om maatregelen naar aanleiding van een geval te adviseren (zie handreiking maatregelen bij clusters en lokale verheffingen).

Maatregelen ten aanzien van contacten

Er gelden geen maatregelen ten aanzien van contacten. In uitzonderlijke gevallen (bijv. nieuwe variant, veranderend ziektebeeld etc.) kan de Indien een GGD het toch nodig achten om maatregelen naar aanleiding van een geval te adviseren (zie handreiking maatregelen bij clusters en lokale verheffingen).



Maatregelen bij dieren

Zie [NVWA, Bedrijfsmatig gehouden dieren en SARS-CoV-2](#).

Wering van werk, school of kindercentrum

Zie onder [algemene preventieve maatregelen](#).



Wering van werk - zorgmedewerkers

Voor zorgmedewerkers met klachten passend bij COVID-19 zijn algemene uitgangspunten ontwikkeld in de [bijlage Testbeleid en inzet zorgmedewerkers](#). Deze uitgangspunten ondersteunen een optimale inzet van zorgmedewerkers binnen en buiten het ziekenhuis. Daarbij is aandacht besteed aan de inzet wanneer klachten spelen en de testuitslag nog niet bekend is alsook wanneer een nauw contact of huisgenoot positief test/klachten heeft. In de [bijlage Uitgangspunten PBM buiten het ziekenhuis](#) is informatie opgenomen over maatregelen ter bescherming van de patiënt bij een medewerker met klachten.

Profylaxe & Behandeling

Profylaxe

Geen.

Behandeling

Ten behoeve van de behandeling van COVID-19 zijn verscheidene bestaande middelen getest en nieuwe middelen ontwikkeld met wisselend resultaat. Voor de exacte plaatsbepaling van de genoemde middelen en een volledig overzicht van de medicamenteuze behandelopties verwijzen we naar de richtlijn [Medicamenteuze behandeling bij patiënten met COVID-19](#) van de Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid (SWAB).

Antivirale therapie

Antistoftherapie: Vóór de opkomst van de omikronvariant werd een mortaliteitsreductie gevonden door de behandeling met monoklonale antistoffen van SARS-CoV-2 antistof-negatieve patiënten met een opname-indicatie (Horby 2021). Sinds de omikronvariant BA.2 dominant is in Nederland hebben deze middelen door immuun-escape van deze variant hun effect verloren (Iketani 2022).

Het gebruik van convalescent plasma is controversieel, maar zou een voordeel kunnen bieden aan een geselecteerde patiëntengroep zonder eigen antistofproductie ([SWAB-richtlijn](#)).

Remmers virale replicatie: Er zijn klinische resultaten behaald in studies met molnupiravir (Jayk Bernal 2022) en paxlovid (Hammond 2022). Beide middelen zijn echter onderzocht in ongevaccineerde populaties en in een periode dat de deltavariant dominant was. Beschikbaarheid van antivirale middelen kan beperkt zijn. Bij patiënten met een hoog risico op een ernstig beloop, en maximaal 5 dagen klachten, kan behandeling met paxlovid overwogen worden, mits potentieel gevaarlijke interacties voorkomen kunnen worden.

Immuunmodulerende therapie

Immuunmodulatoire therapie middels dexamethason is de meest succesvolle behandelinterventie voor ernstige COVID-19 gebleken. Met deze behandeling werd een reductie in mortaliteit behaald wanneer patiënten invasief beademend werden. In de tweede groep met (non-invasieve) zuurstoftoediening was het verschil ook aanwezig, maar iets minder uitgesproken (RECOVERY Collaborative Group 2021). Dexamethason heeft geen plaats bij patiënten met COVID-19 buiten het ziekenhuis. Bij geselecteerde patiëntengroepen heeft additionele remming van de inflammatoire respons middels IL-6 inhibitors een rol ([SWAB-richtlijn](#)).



Behandeling bij dieren

Er is geen specifieke behandeling voor dieren, indien noodzakelijk wordt ingezet op bestrijding van (ernstige) symptomen.

Historie

In de regio Wuhan in China startte in december 2019 een uitbraak van een nieuw coronavirus. Van 30 januari 2020 tot 5 mei 2023 heeft de WHO de uitbraak tot een internationale bedreiging voor de volksgezondheid (PHEIC-status) uitgeroepen. Op 27 februari 2020 werd een eerste geval van de infectieziekte COVID-19 in Nederland gemeld en op 11 maart 2020 verklaarde de WHO COVID-19 tot een pandemie. In Nederland werd COVID-19 op 28 januari 2020 een meldingsplichtige ziekte in groep A en volgde een periode waarbij onder landelijke aansturing de pandemie werd bestreden.

Literatuur

- Abou Ghayda R, Hwa Lee K, Joo Han Y et al. Estimation of global case fatality rate of coronavirus disease 2019 (COVID-19) using meta-analyses: Comparison between calendar date and days since the outbreak of the first confirmed case. *Int J Infect Dis.* 2020; 100: 302-308. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.08.065>. Epub 2020 Sep 1.
- Adhikari EH, MacDonald L, SoRelle JA et al. COVID-19 Cases and Disease Severity in Pregnancy and Neonatal Positivity Associated With Delta (B.1.617.2) and Omicron (B.1.1.529) Variant Predominance. *JAMA.* 2022;327(15):1500-1502. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.4356>
- Aiello F, Gallo Afflitto G, Mancino R et al. Coronavirus disease 2019 (SARS-CoV-2) and colonization of ocular tissues and secretions: a systematic review. *Eye (Lond).* 2020;34(7):1206-1211. <https://doi.org/10.1038/s41433-020-0926-9>. Epub 2020 May 18.
- Al-Aly Z, Bowe B, Xie Y. Long COVID after breakthrough SARS-CoV-2 infection. *Nat Med.* 2022;28(7):1461-1467. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01840-0>. Epub 2022 May 25.

- Almendro-Vázquez P, Laguna-Goya R, Ruiz-Ruigomez M et al. Longitudinal dynamics of SARS-CoV-2-specific cellular and humoral immunity after natural infection or BNT162b2 vaccination. *PLoS Pathog.* 2021;17(12):e1010211. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1010211>.
- Altarawneh HN, Chemaitelly H, Ayoub HH et al. Effects of Previous Infection and Vaccination on Symptomatic Omicron Infections. *N Engl J Med.* 2022;387(1):21-34. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2203965>. Epub 2022 Jun 15.
- Altawalah H. Antibody responses to natural SARS-CoV-2 infection or after COVID-19 vaccination. *Vaccines (Basel)* 2021;9(8):910. <https://doi.org/10.3390/vaccines9080910>
- Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, et al. Covid-19 Vaccine Effectiveness against the Omicron (B.1.1.529) Variant. *N Engl J Med.* 2022;386(16):1532-1546. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2119451>. Epub 2022 Mar 2.
- Aydillo T, Gonzalez-Reiche A, Aslam S et al. Shedding of Viable SARS-CoV-2 after Immunosuppressive Therapy for Cancer. *N Engl J Med* 2020;383(26):2586-2588. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2031670>
- Ballering AV, van Zon SKR, Olde Hartman TC, Rosmalen JGM; Lifelines Corona Research Initiative. Persistence of somatic symptoms after COVID-19 in the Netherlands: an observational cohort study. *Lancet.* 2022;400(10350):452-461. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01214-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01214-4).
- Bourouiba L, Dehandschoewercker E, Bush JWM. Violent expiratory events: On coughing and sneezing. *Journal of Fluid Mechanics* 2014;745, 537-563. <https://doi.org/10.1017/jfm.2014.88>.
- Bourouiba L. Turbulent Gas Clouds and Respiratory Pathogen Emissions: Potential Implications for Reducing Transmission of COVID-19. *JAMA.* 2020;323(18):1837-1838. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4756>
- Brandal LT, MacDonald E, Veneti L et al. Outbreak caused by the SARS-CoV-2 Omicron variant in Norway, November to December 2021. *Euro Surveill.* 2021;26(50):2101147. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2021.26.50.2101147>.
- Breton G, Mendoza P, Hägglöf T et al. Persistent cellular immunity to SARS-CoV-2 infection. *J Exp Med.* 2021;218(4):e20202515. <https://doi.org/10.1084/jem.20202515>
- de Bruijn S, van Hoek AJ, Mutubuki EN et al. Lower prevalence of Post-Covid-19 Condition following Omicron SARS-CoV-2 infection. medRxiv, 2023.04.05.23288157. <https://doi.org/10.1101/2023.04.05.23288157>.
- Butot S, Zuber S, Moser M, Baert L. Data on Transfer of Human Coronavirus SARS-CoV-2 from Foods and Packaging Materials to Gloves Indicate That Fomite Transmission Is of Minor Importance. *Appl Environ Microbiol.* 2022;88(7):e0233821. <https://doi.org/10.1128/aem.02338-21>. Epub 2022 Mar 14.
- Byambasuren O, Stehlik P, Clark J et al. Effect of covid-19 vaccination on long covid: systematic review. *BMJ Med.* 2023;2(1), e000385. <https://doi.org/10.1136/bmjmed-2022-000385>.
- Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). 2022 Jun 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 32150360.
- Casey-Bryars M, Griffin J, McAloon C, Byrne A, Madden J, Mc Evoy D, Collins Á, Hunt K, Barber A, Butler F, Lane EA, O'Brien K, Wall P, Walsh K, More SJ. Presymptomatic transmission of SARS-CoV-2 infection: a secondary analysis using published data. *BMJ Open.* 2021 Jun 28;11(6):e041240. doi: [10.1136/bmjopen-2020-041240](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-041240). PMID: 34183334; PMCID: PMC8245290.
- CDC 2021a. [Scientific Brief: SARS-CoV-2 Transmission | CDC](#) (mei 2021).
- CDC 2021b. [Science Brief: SARS-CoV-2 and Surface \(Fomite\) Transmission for Indoor Community Environments | CDC](#) (april 2021).

- Cevik M, Tate M, Lloyd O et al. (2020). SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV viral load dynamics, duration of viral shedding, and infectiousness: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Microbe*, Volume 2, Issue 1, January 2021, Pages e13-e22. doi: [10.1016/S2666-5247\(20\)30172-5](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30172-5).
- Currie DW, Shah MM, Salvatore PP, Ford L, Whaley MJ, Meece J, Ivacic L, Thornburg NJ, Tamin A, Harcourt JL, Folster J, Medrzycki M, Jain S, Wong P, Goffard K, Gieryn D, Kahrs J, Langolf K, Zochert T, Hsu CH, Kirking HL, Tate JE; CDC COVID-19 Response Epidemiology Field Studies Team1. Relationship of SARS-CoV-2 Antigen and Reverse Transcription PCR Positivity for Viral Cultures. *Emerg Infect Dis*. 2022 Mar;28(3):717-720. doi: [10.3201/eid2803.211747](https://doi.org/10.3201/eid2803.211747). PMID: 35202532; PMCID: PMC8888206.
- Deng J, Ma Y, Liu Q et al. Association of Infection with Different SARS-CoV-2 Variants during Pregnancy with Maternal and Perinatal Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(23). <https://doi.org/10.3390/ijerph192315932>
- van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, Tamin A, Harcourt JL, Thornburg NJ, Gerber SI, Lloyd-Smith JO, de Wit E, Munster VJ. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020 Apr 16;382(16):1564-1567. doi: [10.1056/NEJMc2004973](https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973). Epub 2020 Mar 17. PMID: 32182409; PMCID: PMC7121658.
- ECDC (2020a). Rapid risk assessment: novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK – sixth update, 12 March 2020. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-novel-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic-increased>.
- ECDC (2020b). Rapid risk assessment: coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK – seventh update, 25 March 2020. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic>.
- ECDC (2020c). Contact tracing: public health management of persons, including healthcare workers, having had contact with COVID-19 cases in the European Union – second update, 31 March 2020. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Public-health-management-persons-contact-novel-coronavirus-cases-2020-03-31.pdf>.
- ECDC (2020d) Rapid risk assessment: coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the EU/EEA and the UK – eighth update – 8 april 2020. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic-eighth-update>.
- ECDC (2020e) Threat assesment brief: reinfection with SARS-CoV-2: considerations for public health response, 21 Sep 2020. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/threat-assessment-brief-reinfection-sars-cov-2>.
- ECDC (2020f). Questions and answers on COVID-19. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/questions-answers>.
- ECDC (2020) Heating, ventilation and air-conditioning systems in the context of COVID-19: first update (November 2020). <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/heating-ventilation-air-conditioning-systems-covid-19>
- ECDC (2020g) European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Contact tracing: public health management of persons, including healthcare workers, having contact with COVID-19 cases in the European Union - third update 2020 [18 november 2020]. European Centre for Disease Prevention and Control; 2020 [Contact tracing: public](https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/contact-tracing-public-health-management-persons-including-healthcare-workers-having-contact-with-covid-19-cases-in-the-european-union-third-update-2020)

[health management of persons, including healthcare workers, having had contact with COVID-19 cases in the European Union, third update](#)

- El-Sayed A, Abdel-Daim MM, Kamel M. Zoonotic and anthrozoönotic potential of COVID-19 and its implications for public health. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2021 Oct;28(38):52599-52609. doi: [10.1007/s11356-021-16415-8](#). Epub 2021 Sep 14. PMID: 34523089; PMCID: PMC8439532.
- Gezondheidsraad. Advies COVID-19-vaccinatie in 2024. Den Haag; 2024. Beschikbaar via https://www.gezondheidsraad.nl/binaries/gezondheidsraad/documenten/adviezen/2024/03/27/advies-covid-19-vaccinatie-in-2024/20240327-advies-COVID-19-vaccinatie+in+2024_v20240522.pdf.
- Giacobbo A, Rodrigues MAS, Zoppas Ferreira J, Bernardes AM, de Pinho MN. (2021). A critical review on SARS-CoV-2 infectivity in water and wastewater. What do we know? *Sci Total Environ*. 9;774:145721. Doi: [10.1016/j.scitotenv.2021.145721](#).
- Gonçalves J, da Silva PG, Reis L, Nascimento MSJ, Koritnik T, Paragi M, Mesquita JR. Surface contamination with SARS-CoV-2: A systematic review. *Sci Total Environ*. 2021 Dec 1;798:149231. doi: [10.1016/j.scitotenv.2021.149231](#). Epub 2021 Jul 24.
- Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, Bikdeli B, Ahluwalia N, Ausiello JC, Wan EY, Freedberg DE, Kirtane AJ, Parikh SA, Maurer MS, Nordvig AS, Accili D, Bathon JM, Mohan S, Bauer KA, Leon MB, Krumholz HM, Uriel N, Mehra MR, Elkind MSV, Stone GW, Schwartz A, Ho DD, Bilezikian JP, Landry DW. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med*. 2020 Jul;26(7):1017-1032. doi: [10.1038/s41591-020-0968-3](#). Epub 2020 Jul 10. PMID: 32651579.
- Haider N, Hasan MN, Khan RA, et al. The Global case-fatality rate of COVID-19 has been declining disproportionately between top vaccinated countries and the rest of the world. *medRxiv*; 2022. DOI: [10.1101/2022.01.19.22269493](#).
- Hall V, Foulkes S, Insalata F, Kirwan P, Saei A, Atti A, Wellington E, Khawam J, Munro K, Cole M, Tranquillini C, Taylor-Kerr A, Hettiarachchi N, Calbraith D, Sajedi N, Milligan I, Themistocleous Y, Corrigan D, Cromey L, Price L, Stewart S, de Lacy E, Norman C, Linley E, Otter AD, Semper A, Hewson J, D'Arcangelo S, Chand M, Brown CS, Brooks T, Islam J, Charlett A, Hopkins S; SIREN Study Group. Protection against SARS-CoV-2 after Covid-19 Vaccination and Previous Infection. *N Engl J Med*. 2022 Mar 31;386(13):1207-1220. doi: [10.1056/NEJMoa2118691](#). Epub 2022 Feb 16. PMID: 35172051; PMCID: PMC8908850.
- Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, Abreu P, Bao W, Wisemandle W, Baniecki M, Hendrick VM, Damle B, Simón-Campos A, Pypstra R, Rusnak JM; EPIC-HR Investigators. Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19. *N Engl J Med*. 2022 Apr 14;386(15):1397-1408. doi: [10.1056/NEJMoa2118542](#). Epub 2022 Feb 16. PMID: 35172054; PMCID: PMC8908851.
- Hansen CH, Michlmayr D, Gubbels SM, Mølbak K, Ethelberg S. Assessment of protection against reinfection with SARS-CoV-2 among 4 million PCR-tested individuals in Denmark in 2020: a population-level observational study. *Lancet*. 2021 Mar 27;397(10280):1204-1212. doi: [10.1016/S0140-6736\(21\)00575-4](#). Epub 2021 Mar 17. PMID: 33743221; PMCID: PMC7969130.
- He X, Lau EHY, Wu P et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med* 2020 May; 26(5): 672-675. doi: [10.1038/s41591-020-0869-5](#). Epub 2020 Apr 15.
- Hickie I, Davenport T, Wakefield D, Vollmer-Conna U, Cameron B, Vernon SD, Reeves WC, Lloyd A; Dubbo Infection Outcomes Study Group. Post-infective and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and non-viral pathogens: prospective cohort study. *BMJ*. 2006 Sep 16;333(7568):575. doi: [10.1136/bmj.38933.585764.AE](#). Epub 2006 Sep 1. PMID: 16950834; PMCID: PMC1569956.

- Hippisley-Cox J, Coupland CA, Mehta N, Keogh RH, Diaz-Ordaz K, Khunti K, Lyons RA, Kee F, Sheikh A, Rahman S, Valabhji J, Harrison EM, Sellen P, Haq N, Semple MG, Johnson PWM, Hayward A, Nguyen-Van-Tam JS. Risk prediction of covid-19 related death and hospital admission in adults after covid-19 vaccination: national prospective cohort study. *BMJ*. 2021 Sep 17;374:n2244. doi: [10.1136/bmj.n2244](https://doi.org/10.1136/bmj.n2244). Erratum in: *BMJ*. 2021 Sep 20;374:n2300. PMID: 34535466; PMCID: PMC8446717.
- Hopkins C, Kumar N (2020). Loss of sense of smell as marker of COVID-19 infection. *ENT UK*. March 19, 2020.
https://www.entuk.org/_userfiles/pages/files/loss_of_sense_of_smell_as_marker_of_covid.pdf.
- Iketani S, Liu L, Guo Y, Liu L, Chan JF, Huang Y, Wang M, Luo Y, Yu J, Chu H, Chik KK, Yuen TT, Yin MT, Sobieszczyk ME, Huang Y, Yuen KY, Wang HH, Sheng Z, Ho DD. Antibody evasion properties of SARS-CoV-2 Omicron sublineages. *Nature*. 2022 Apr;604(7906):553-556. doi: [10.1038/s41586-022-04594-4](https://doi.org/10.1038/s41586-022-04594-4). Epub 2022 Mar 3. PMID: 35240676; PMCID: PMC9021018.
- Imperial College 2021. Report 49 - Growth, population distribution and immune escape of Omicron in England. <https://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/covid-19/report-49-omicron/>.
- Iwasaki A (2020). What reinfections mean for COVID-19. *Lancet Infect Dis*. 2020 Oct 12; 21(1): 3-5. doi: [10.1016/S1473-3099\(20\)30783-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30783-0). Online ahead of print.
- Jafari-Oori M, Moradian ST, Ebadi A, Jafari M, Dehi M. Incidence of cardiac complications following COVID-19 infection: An umbrella meta-analysis study. *Heart Lung*. 2022 Mar-Apr;52:136-145. doi: [10.1016/j.hrtlng.2022.01.001](https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2022.01.001). Epub 2022 Jan 10. PMID: 35074740; PMCID: PMC8743575.
- Jayk Bernal A, Gomes da Silva MM, Musungaie DB, Kovalchuk E, Gonzalez A, Delos Reyes V, Martín-Quirós A, Caraco Y, Williams-Diaz A, Brown ML, Du J, Pedley A, Assaid C, Strizki J, Grobler JA, Shamsuddin HH, Tipping R, Wan H, Paschke A, Butterton JR, Johnson MG, De Anda C; MOVE-OUT Study Group. Molnupiravir for Oral Treatment of Covid-19 in Nonhospitalized Patients. *N Engl J Med*. 2022 Feb 10;386(6):509-520. doi: [10.1056/NEJMoa2116044](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2116044). Epub 2021 Dec 16. PMID: 34914868; PMCID: PMC8693688.
- Jefferson T, Spencer EA, Brasseley J, Onakpoya IJ, Rosca EC, Plüddemann A, Evans DH, Conly JM, Heneghan CJ. Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) from pre and asymptomatic infected individuals: a systematic review. *Clin Microbiol Infect*. 2022 Feb;28(2):178-189. doi: [10.1016/j.cmi.2021.10.015](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.10.015). Epub 2021 Oct 29. PMID: 34757116; PMCID: PMC8555342.
- Kahlert CR, Strahm C, Güsewell S et al. Post-Acute Sequelae After Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection by Viral Variant and Vaccination Status: A Multicenter Cross-Sectional Study. *Clin Inf Dis*. 2023;77(2):194-202.
<https://doi.org/10.1093/cid/ciad143>
- Ke R, Martinez PP, Smith RL, Gibson LL, Mirza A, Conte M, Gallagher N, Luo CH, Jarrett J, Zhou R, Conte A, Liu T, Farjo M, Walden KKO, Rendon G, Fields CJ, Wang L, Fredrickson R, Edmonson DC, Baughman ME, Chiu KK, Choi H, Scardina KR, Bradley S, Gloss SL, Reinhart C, Yedetore J, Quicksall J, Owens AN, Broach J, Barton B, Lazar P, Heetderks WJ, Robinson ML, Mostafa HH, Manabe YC, Pekosz A, McManus DD, Brooke CB. Daily longitudinal sampling of SARS-CoV-2 infection reveals substantial heterogeneity in infectiousness. *Nat Microbiol*. 2022 May;7(5):640-652. doi: [10.1038/s41564-022-01105-z](https://doi.org/10.1038/s41564-022-01105-z). Epub 2022 Apr 28. PMID: 35484231; PMCID: PMC9084242.
- Kim JY, Ko JH, Kim Y, Kim YJ, Kim JM, Chung YS, Kim HM, Han MG, Kim SY, Chin BS. Viral Load Kinetics of SARS-CoV-2 Infection in First Two Patients in Korea. *J Korean Med Sci*. 2020 Feb 24;35(7):e86. doi: [10.3346/jkms.2020.35.e86](https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e86). PMID: 32080991; PMCID: PMC7036338.

- Kissler SM, Fauver JR, Mack C, Tai CG, Breban MI, Watkins AE, Samant RM, Anderson DJ, Metti J, Khullar G, Baits R, MacKay M, Salgado D, Baker T, Dudley JT, Mason CE, Ho DD, Grubaugh ND, Grad YH. Viral Dynamics of SARS-CoV-2 Variants in Vaccinated and Unvaccinated Persons. *N Engl J Med*. 2021 Dec 23;385(26):2489-2491. doi: [10.1056/NEJMc2102507](https://doi.org/10.1056/NEJMc2102507). Epub 2021 Dec 1. PMID: 34941024; PMCID: PMC8693673.
- Kwon KS, Park JI, Park YJ, Jung DM, Ryu KW, Lee JH. Evidence of Long-Distance Droplet Transmission of SARS-CoV-2 by Direct Air Flow in a Restaurant in Korea. (2020). *J Korean Med Sci*. 30;35(46):e415. doi: [10.3346/jkms.2020.35.e415](https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e415). Erratum in: *J Korean Med Sci*. 2021 Jan 11;36(2):e23.
- Laing ED, Epsi NJ, Richard SA (2021). SARS-CoV-2 antibodies remain detectable 12 months after infection and antibody magnitude is associated with age and COVID-19 severity. *MedRXiv* (non peer-reviewed).
- Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, Azman AS, Reich NG, Lessler J. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med*. 2020 May 5;172(9):577-582. doi: [10.7326/M20-0504](https://doi.org/10.7326/M20-0504). Epub 2020 Mar 10. PMID: 32150748; PMCID: PMC7081172.
- Levin EG, Lustig Y, Cohen C, Fluss R, Indenbaum V, Amit S, Doolman R, Asraf K, Mendelson E, Ziv A, Rubin C, Freedman L, Kreiss Y, Regev-Yochay G. Waning Immune Humoral Response to BNT162b2 Covid-19 Vaccine over 6 Months. *N Engl J Med*. 2021 Dec 9;385(24):e84. doi: [10.1056/NEJMoa2114583](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2114583). Epub 2021 Oct 6. PMID: 34614326; PMCID: PMC8522797.
- Liu L, Li Y, Nielsen PV, Wei J, Jensen RL. (2016). Short-range airborne transmission of expiratory droplets between two people. *Indoor Air*. 27(2):452-462. doi: [10.1111/ina.12314](https://doi.org/10.1111/ina.12314).
- Lu J, Gu J, Li K, Xu C, Su W, Lai Z, et al. [COVID-19 Outbreak Associated with Air Conditioning in Restaurant, Guangzhou, China](https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa123), 2020. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(7):1628-31
- Lundberg-Morris L, Leach S, Xu Y et al. Covid-19 vaccine effectiveness against post-covid-19 condition among 589 722 individuals in Sweden: population based cohort study. *BMJ*. 2023;383:e076990. <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-076990>. Erratum in: *BMJ*. 2024;384:q434. <https://doi.org/10.1136/bmj.q434>
- Madewell ZJ, Yang Y, Longini IM Jr, Halloran ME, Dean NE. Household Transmission of SARS-CoV-2: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2020 Dec 1;3(12):e2031756. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2020.31756](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.31756). PMID: 33315116; PMCID: PMC7737089.
- Mao L, Wang M, Chen S et al. (2020) Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. *medRxiv* 2020.02.22.20026500. doi: [10.1101/2020.02.22.20026500](https://doi.org/10.1101/2020.02.22.20026500).
- Marshall M. The four most urgent questions about long COVID. *Nature*. 2021 Jun;594(7862):168-170. doi: [10.1038/d41586-021-01511-z](https://doi.org/10.1038/d41586-021-01511-z). PMID: 34108700.
- Mehandru S, Merad M. Pathological sequelae of long-haul COVID. *Nat Immunol*. 2022 Feb;23(2):194-202. doi: [10.1038/s41590-021-01104-y](https://doi.org/10.1038/s41590-021-01104-y). Epub 2022 Feb 1. PMID: 35105985; PMCID: PMC9127978.
- Meng B, Abdullahi A, Ferreira IATM, Goonawardane N, Saito A, Kimura I, Yamasoba D, Gerber PP, Fathi S, Rathore S, Zepeda SK, Papa G, Kemp SA, Ikeda T, Toyoda M, Tan TS, Kuramochi J, Mitsunaga S, Ueno T, Shirakawa K, Takaori-Kondo A, Brevini T, Mallery DL, Charles OJ; CITIID-NIHR BioResource COVID-19 Collaboration; Genotype to Phenotype Japan (G2P-Japan) Consortium; Ecuador-COVID19 Consortium, Bowen JE, Joshi A, Walls AC, Jackson L, Martin D, Smith KGC, Bradley J, Briggs JAG, Choi J, Madissoon E, Meyer KB, Mlcochova P, Ceron-Gutierrez L, Doffinger R, Teichmann SA, Fisher AJ, Pizzuto MS, de Marco A, Corti D, Hosmillo M, Lee JH, James LC, Thukral L, Veessler D, Sigal A, Sampaziotis F, Goodfellow IG, Matheson NJ, Sato K, Gupta RK.

Altered TMPRSS2 usage by SARS-CoV-2 Omicron impacts infectivity and fusogenicity. *Nature*. 2022 Mar;603(7902):706-714. doi: [10.1038/s41586-022-04474-x](https://doi.org/10.1038/s41586-022-04474-x). Epub 2022 Feb 1. PMID: 35104837; PMCID: PMC8942856.

- Mensah AA, Campbell H, Stowe J, Seghezzi G, Simmons R, Lacy J, Bukasa A, O'Boyle S, Ramsay ME, Brown K, Ladhani SN. Risk of SARS-CoV-2 reinfections in children: a prospective national surveillance study between January, 2020, and July, 2021, in England. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022 Jun;6(6):384-392. doi: [10.1016/S2352-4642\(22\)00059-1](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00059-1). Epub 2022 Mar 28. Erratum in: *Lancet Child Adolesc Health*. 2022 Apr 18;: PMID: 35358491; PMCID: PMC8959472.
- Michelen M, Manoharan L, Elkheir N, Cheng V, Dagens A, Hastie C, O'Hara M, Suett J, Dahmash D, Bugaeva P, Rigby I, Munblit D, Harriss E, Burls A, Foote C, Scott J, Carson G, Olliaro P, Sigfrid L, Stavropoulou C. Characterising long COVID: a living systematic review. *BMJ Glob Health*. 2021 Sep;6(9):e005427. doi: [10.1136/bmjgh-2021-005427](https://doi.org/10.1136/bmjgh-2021-005427). PMID: 34580069; PMCID: PMC8478580.
- Middeldorp S, Coppens M, van Haaps TF, Foppen M, Vlaar AP, Müller MCA, Bouman CCS, Beenen LFM, Kootte RS, Heijmans J, Smits LP, Bonta PI, van Es N. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020 Aug;18(8):1995-2002. doi: [10.1111/jth.14888](https://doi.org/10.1111/jth.14888). Epub 2020 Jul 27. PMID: 32369666; PMCID: PMC7497052.
- Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A et al. (2020). Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill*. 2020 Mar; 25(10): 2000180. doi: [10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180](https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180).
- Mohamadi M, Babington-Ashaye A, Lefort A, Flahault A. Risks of Infection with SARS-CoV-2 Due to Contaminated Surfaces: A Scoping Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Oct 20;18(21):11019. doi: [10.3390/ijerph182111019](https://doi.org/10.3390/ijerph182111019).
- Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, Cook JR, Nordvig AS, Shalev D, Sehrawat TS, Ahluwalia N, Bikdeli B, Dietz D, Der-Nigoghossian C, Liyanage-Don N, Rosner GF, Bernstein EJ, Mohan S, Beckley AA, Seres DS, Choueiri TK, Uriel N, Ausiello JC, Accilli D, Freedberg DE, Baldwin M, Schwartz A, Brodie D, Garcia CK, Elkind MSV, Connors JM, Bilezikian JP, Landry DW, Wan EY. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021 Apr;27(4):601-615. doi: [10.1038/s41591-021-01283-z](https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z). Epub 2021 Mar 22. PMID: 33753937; PMCID: PMC8893149.
- Nayyerabadi M, Fourcade L, Joshi SA et al. Vaccination after developing long COVID: Impact on clinical presentation, viral persistence, and immune responses. *Int J Infect Dis*. 2023;136:136-145. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.202.09.006>
- Nordström P, Ballin M, Nordström A. Risk of SARS-CoV-2 reinfection and COVID-19 hospitalisation in individuals with natural and hybrid immunity: a retrospective, total population cohort study in Sweden. *Lancet Infect Dis*. 2022 Jun;22(6):781-790. doi: [10.1016/S1473-3099\(22\)00143-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00143-8). Epub 2022 Apr 1. Erratum in: *Lancet Infect Dis*. 2022 Apr 8; PMID: 35366962; PMCID: PMC8971363.
- Oke J, Howdon D, Heneghan (2020). Declining COVID-19 case fatality rates across all ages: analysis of German data. Website CEBM (The Centre for Evidence-Based Medicine website). Published September 9, 2020. <https://www.cebm.net/covid-19/declining-covid-19-case-fatality-rates-across-all-ages-analysis-of-german-data/>.
- Palmas G, Moriondo M, Trapani S, Ricci S, Calistri E, Pisano L, Perferi G, Galli L, Venturini E, Indolfi G, Azzari C. Nasal Swab as Preferred Clinical Specimen for COVID-19 Testing in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2020 Sep;39(9):e267-e270. doi: [10.1097/INF.0000000000002812](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002812). PMID: 32618933.
- RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, Staplin N, Brightling C, Ustianowski A, Elmahi E, Prudon B, Green C, Felton T, Chadwick D, Rege K, Fegan C, Chappell LC, Faust SN, Jaki T, Jeffery K, Montgomery A,

- Rowan K, Juszczak E, Baillie JK, Haynes R, Landray MJ. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021 Feb 25;384(8):693-704. doi: [10.1056/NEJMoa2021436](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436). Epub 2020 Jul 17. PMID: 32678530; PMCID: PMC7383595.
- RIVM (2021). PIENTER-studie: <https://www.rivm.nl/pienter-corona-studie/resultaten>.
 - Sachdeva M, Gianotti R, Shah M, Bradanini L, Tosi D, Veraldi S, Ziv M, Leshem E, Dodiuk-Gad RP. Cutaneous manifestations of COVID-19: Report of three cases and a review of literature. *J Dermatol Sci*. 2020 May;98(2):75-81. doi: [10.1016/j.jdermsci.2020.04.011](https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2020.04.011). Epub 2020 Apr 29. PMID: 32381430; PMCID: PMC7189855.
 - Sette A, Crotty S. Adaptive immunity to SARS-CoV-2 and COVID-19. *Cell*. 2021 Feb 18;184(4):861-880. doi: [10.1016/j.cell.2021.01.007](https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.01.007). Epub 2021 Jan 12. PMID: 33497610; PMCID: PMC7803150.
 - Simbar M, Nazarpour S, Sheidaei A. Evaluation of pregnancy outcomes in mothers with COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol*. 2023;43(1):2162867. <https://doi.org/10.1080/01443615.2022.2162867>
 - Simoneaux, Richard, Steven L. Shafer; How Virulent Is Omicron?. *ASA Monitor* 2022; 86:1–5 doi: <https://doi.org/10.1097/01.ASM.0000823016.07880.3c>
 - Stock SJ, Moore E, Calvert C et al. Pregnancy outcomes after SARS-CoV-2 infection in periods dominated by delta and omicron variants in Scotland: a population-based cohort study. *Lancet Respir Med*. 2022;10(12):1129-1136. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(22\)00360-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00360-5)
 - Tillet R, Sevinsky JR, Hartley PD et al. (2020). Genomic evidence for reinfection with SARS-CoV-2: a case study. *Lancet Infect Dis*. 2020 Oct 12; 21(1): 52-58. doi: [10.1016/S1473-3099\(20\)30764-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30764-7). Online ahead of print.
 - Tiwari A, Phan N, Tandukar S, Ashoori R, Thakali O, Mousazadesh M, Dehghani MH, Sherchan SP. Persistence and occurrence of SARS-CoV-2 in water and wastewater environments: a review of the current literature. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2021 Oct 15:1–11. doi: [10.1007/s11356-021-16919-3](https://doi.org/10.1007/s11356-021-16919-3). Epub ahead of print.
 - Torche F, Nobles J. Vaccination, immunity, and the changing impact of COVID-19 on infant health. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2023;120(49):e2311573120. <https://doi.org/10.1073/pnas.2311573120>
 - Tsampasian V, Elghazaly H, Chattopadhyay R et al. Risk Factors Associated With Post-COVID-19 Condition: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2023;183(6), 566-580. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2023.0750>
 - Turner JS, Kim W, Kalaidina E, Goss CW, Rauseo AM, Schmitz AJ, Hansen L, Haile A, Klebert MK, Pusic I, O'Halloran JA, Presti RM, Ellebedy AH. SARS-CoV-2 infection induces long-lived bone marrow plasma cells in humans. *Nature*. 2021 Jul;595(7867):421-425. doi: [10.1038/s41586-021-03647-4](https://doi.org/10.1038/s41586-021-03647-4). Epub 2021 May 24. PMID: 34030176.
 - UKHSA publications gateway number GOV-10924. [SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: technical briefing 34](https://www.gov.uk/government/publications/sars-cov-2-variants-of-concern-and-variants-under-investigation-in-england-technical-briefing-34).
 - UKHSA. The effectiveness of vaccination against long COVID. A rapid evidence briefing.
 - Wang W, Xu Y, Gao R et al. (2020). Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *JAMA*. 2020 May 12; 323(18): 1843-1844. doi: [10.1001/jama.2020.3786](https://doi.org/10.1001/jama.2020.3786). Epub 2020 Mar 11.
 - Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2021;193(16):E540-E8. <https://doi.org/10.1503/cmaj.202604>
 - Wei WE, Li Z, Chiew CJ, Yong SE, Toh MP, Lee VJ. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2 - Singapore, January 23-March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Apr 10;69(14):411-415. doi: [10.15585/mmwr.mm6914e1](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e1). PMID: 32271722; PMCID: PMC7147908.

- WHO technical brief (2020). [Water, sanitation, hygiene and waste management for COVID-19](#).
- WHO (2020a). Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease (COVID-19): interim guidance, 27 February 2020. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331215>.
- WHO (2020b). Mask use in the context of COVID-19: interim guidance, 1 December 2020. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/337199>.
- WHO (2020c). Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions. 9 July 2020. World Health Organization. <https://www.who.int/publications-detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>.
- WHO (2021). [Coronavirus disease \(COVID-19\): How is it transmitted?](#) (Versie mei 2021).
- Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. JAMA. 2020 Aug 25;324(8):782-793. doi: [10.1001/jama.2020.12839](https://doi.org/10.1001/jama.2020.12839). PMID: 32648899.
- Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, Curtis HJ, Mehrkar A, Evans D, Inglesby P, Cockburn J, McDonald HI, MacKenna B, Tomlinson L, Douglas IJ, Rentsch CT, Mathur R, Wong AYS, Grieve R, Harrison D, Forbes H, Schultze A, Croker R, Parry J, Hester F, Harper S, Perera R, Evans SJW, Smeeth L, Goldacre B. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. Nature. 2020 Aug;584(7821):430-436. doi: [10.1038/s41586-020-2521-4](https://doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4). Epub 2020 Jul 8. PMID: 32640463; PMCID: PMC7611074.
- Wölfel R, Corman VM, Guggemos W et al. (2020). Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature. 2020 May; 581(7809): 465-469. doi: [10.1038/s41586-020-2196-x](https://doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x). Epub 2020 Apr 1.
- Wolter N, Jassat W, Walaza S, Welch R, Moultrie H, Groome M, Amoako DG, Everatt J, Bhiman JN, Scheepers C, Tebeila N, Chiwandire N, du Plessis M, Govender N, Ismail A, Glass A, Mlisana K, Stevens W, Treurnicht FK, Makatini Z, Hsiao NY, Parboosing R, Wadula J, Hussey H, Davies MA, Boule A, von Gottberg A, Cohen C. Early assessment of the clinical severity of the SARS-CoV-2 omicron variant in South Africa: a data linkage study. Lancet. 2022 Jan 29;399(10323):437-446. doi: [10.1016/S0140-6736\(22\)00017-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00017-4). Epub 2022 Jan 19. PMID: 35065011; PMCID: PMC8769664.
- Wynberg E, Han AX, Boyd A et al. The effect of SARS-CoV-2 vaccination on post-acute sequelae of COVID-19 (PASC): A prospective cohort study. Vaccine. 2022 ;40(32) :4424-4431. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.05.090>
- Xu Y, Li X, Zhu B et al. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. Nat Med. 2020 Apr; 26(4): 502-505. doi: [10.1038/s41591-020-0817-4](https://doi.org/10.1038/s41591-020-0817-4). Epub 2020 Mar 13.
- Zhang W, Du RH, Li B et al. (2020). Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. Emerg Microbes Infect. 2020 Feb 17; 9(1): 386-389. doi: [10.1080/22221751.2020.1729071](https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1729071).
- Zhou P, Yang XL, Wang XG et al. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. 2020 Mar; 579 (7798): 270-273. doi: [10.1038/s41586-020-2012-7](https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7). Epub 2020 Feb 3.
- Zou L, Ruan F, Huang M et al. (2020). SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. N Engl J Med. 2020 Mar 19; 382(12): 1177-1179. doi: [10.1056/NEJMc2001737](https://doi.org/10.1056/NEJMc2001737). Epub 2020 Feb 19.

Literatuur veterinair

Voor de veterinaire paragrafen is een literatuursearch gedaan in ProMed, Pubmed en BioRxiv van 2019 tot en met 2023.

- Adney DR, Lovaglio J, Schulz JE, Yinda CK, Avanzato VA, Haddock E, et al. Severe acute respiratory disease in American mink experimentally infected with SARS-CoV-2. *JCI Insight*. 2022;7(22).
- Blaurock C, Breithaupt A, Weber S, Wylezich C, Keller M, Mohl B-P, et al. Compellingly high SARS-CoV-2 susceptibility of Golden Syrian hamsters suggests multiple zoonotic infections of pet hamsters during the COVID-19 pandemic. *Scientific Reports*. 2022;12(1):15069.
- Boklund A, Hammer AS, Quaade ML, Rasmussen TB, Lohse L, Strandbygaard B, et al. SARS-CoV-2 in Danish Mink Farms: Course of the Epidemic and a Descriptive Analysis of the Outbreaks in 2020. *Animals (Basel)*. 2021;11(1).
- Bosco-Lauth AM, Hartwig AE, Porter SM, Gordy PW, Nehring M, Byas AD, et al. Experimental infection of domestic dogs and cats with SARS-CoV-2: Pathogenesis, transmission, and response to reexposure in cats. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020.
- Caserta LC, Martins M, Butt SL, Hollingshead NA, Covalada LM, Ahmed S, et al. White-tailed deer (*Odocoileus virginianus*) may serve as a wildlife reservoir for nearly extinct SARS-CoV-2 variants of concern. *bioRxiv*. 2022.
- Chaintoutis SC, Thomou Z, Mouchtaropoulou E, Tsiolas G, Chassalevris T, Stylianaki I, Lagou M, Michailidou S, Moutou E, Koenen JJH, Dijkshoorn JW, Paraskevis D, Poutahidis T, Siarkou VI, Sypsa V, Argiriou A, Fortomaris P, Dovas CI. Outbreaks of SARS-CoV-2 in naturally infected mink farms: Impact, transmission dynamics, genetic patterns, and environmental contamination. *PLoS Pathog*. 2021 Sep 7;17(9):e1009883. doi: 10.1371/journal.ppat.1009883. PMID: 34492088; PMCID: PMC8448373.
- Chandler JC, Bevins SN, Ellis JW, Linder TJ, Tell RM, Jenkins-Moore M, et al. SARS-CoV-2 exposure in wild white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*). *bioRxiv*. 2021.
- Chiba S, Halfmann PJ, Hatta M, Maemura T, Fan S, Armbrust T, et al. Protective Immunity and Persistent Lung Sequelae in Domestic Cats after SARS-CoV-2 Infection. *Emerg Infect Dis*. 2021;27(2):660-3.
- Clark JJ, Sharma P, Bentley EG, Harding AC, Kipar A, Neary M, et al. Naturally-acquired immunity in Syrian Golden Hamsters provides protection from re-exposure to emerging heterosubtypic SARS-CoV-2 variants B.1.1.7 and B.1.351. *bioRxiv*. 2021.
- Davoust B, Gu erin P, Orain N, Fligny C, Fliriden F, Fenollar F, et al. Evidence of antibodies against SARS-CoV-2 in wild mustelids from Brittany (France). *Transboundary and Emerging Diseases*. 2022;69(5):e3400-e7.
- Gaudreault NN, Carossino M, Morozov I, Trujillo JD, Meekins DA, Madden DW, et al. Experimental re-infected cats do not transmit SARS-CoV-2. *Emerg Microbes Infect*. 2021:1-38.
- Gaudreault NN, Trujillo JD, Carossino M, Meekins DA, Morozov I, Madden DW, et al. SARS-CoV-2 infection, disease and transmission in domestic cats. *Emerg Microbes Infect*. 2020:1-36.
- Hammer AS, Quaade ML, Rasmussen TB, Fonager J, Rasmussen M, Munbjerg K, et al. SARS-CoV-2 Transmission between Mink (*Neovison vison*) and Humans, Denmark. *Emerging Infectious Disease journal*. 2021;27(2).
- Universiteit Utrecht. Diagnostiek COVID-19 bij dieren – PCR op SARS-CoV-2. https://www.uu.nl/sites/default/files/Diagnostiek%20COVID19%20bij%20dieren_PCR.pdf
- Kannekens-Jager MM, de Rooij MMT, de Groot Y, Biesbroeck E, de Jong MK, Pijnacker T, et al. SARS-CoV-2 infection in dogs and cats is associated with contact to COVID-19-positive household members. *Transbound Emerg Dis*. 2022;69(6):4034-40.
- Kim YI, Kim SG, Kim SM, Kim EH, Park SJ, Yu KM, et al. Infection and Rapid Transmission of SARS-CoV-2 in Ferrets. *Cell Host Microbe*. 2020.
- Monchatre-Leroy E, Lesellier S, Wasniewski M, Picard-Meyer E, Richomme C, Bou e F, et al. Hamster and ferret experimental infection with intranasal low dose of a single strain of SARS-CoV-2. *bioRxiv*. 2020:2020.09.24.311977.

- NVWA. Bedrijfsmatig gehouden dieren en SARS-CoV-2. <https://www.nvwa.nl/nieuws-en-media/actuele-onderwerpen/corona/g/bedrijfsmatig-gehouden-dieren-en-corona>
- Oreshkova N, Molenaar RJ, Vreman S, Harders F, Oude Munnink BB, Hakze-van der Honing RW, Gerhards N, Tolsma P, Bouwstra R, Sikkema RS, Tacke MG, de Rooij MM, Weesendorp E, Engelsma MY, Brusckhe CJ, Smit LA, Koopmans M, van der Poel WH, Stegeman A. SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, April and May 2020. *Euro Surveill.* 2020 Jun;25(23):2001005. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.23.2001005. Erratum in: *Euro Surveill.* 2021 Mar;26(12): PMID: 32553059; PMCID: PMC7403642.
- Oude Munnink BB, Sikkema RS, Nieuwenhuijse DF, Molenaar RJ, Munger E, Molenkamp R, et al. Transmission of SARS-CoV-2 on mink farms between humans and mink and back to humans. *Science.* 2020.
- Padilla-Blanco M, Aguilo-Gisbert J, Rubio V, Lizana V, Chillida-Martinez E, Cardells J, et al. The Finding of the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV-2) in a Wild Eurasian River Otter (*Lutra lutra*) Highlights the Need for Viral Surveillance in Wild Mustelids. *Front Vet Sci.* 2022;9:826991.
- Patel DR, Field CJ, Septer KM, Sim DG, Jones MJ, Heinly TA, et al. Transmission and Protection against Reinfection in the Ferret Model with the SARS-CoV-2 USA-WA1/2020 Reference Isolate. *Journal of Virology.* 2021;95(13):e02232-20.
- Piewbang C, Poonsin P, Lohavicharn P, Wardhani SW, Dankaona W, Puenpa J, et al. SARS-CoV-2 Transmission from Human to Pet and Suspected Transmission from Pet to Human, Thailand. *J Clin Microbiol.* 2022;60(11):e0105822.
- Rasmussen TB, Fonager J, Jørgensen CS, Lassaunière R, Hammer AS, Quaade ML, et al. Infection, recovery and re-infection of farmed mink with SARS-CoV-2. *PLOS Pathogens.* 2021;17(11):e1010068.
- Ryan KA, Bewley KR, Fotheringham SA, Slack GS, Brown P, Hall Y, et al. Dose-dependent response to infection with SARS-CoV-2 in the ferret model and evidence of protective immunity. *Nat Commun.* 2021;12(1):81.
- Selvaraj P, Lien CZ, Liu S, Stauff CB, Nunez IA, Hernandez M, et al. SARS-CoV-2 infection induces protective immunity and limits transmission in Syrian hamsters. *Life Sci Alliance.* 2021;4(4).
- Shou S, Liu M, Yang Y, Kang N, Song Y, Tan D, et al. Animal Models for COVID-19: Hamsters, Mouse, Ferret, Mink, Tree Shrew, and Non-human Primates. *Frontiers in Microbiology.* 2021;12.
- Shuai L, Zhong G, Yuan Q, Wen Z, Wang C, He X, et al. Replication, pathogenicity, and transmission of SARS-CoV-2 in minks. *National Science Review.* 2020.
- van der Leij WJR, Broens EM, Hesselink JW, Schuurman N, Vernooij JCM, Egberink HF. Serological Screening for Antibodies against SARS-CoV-2 in Dutch Shelter Cats. *Viruses.* 2021;13(8).
- Vandegrift KJ, Yon M, Surendran-Nair M, Gontu A, Amirthalingam S, Nissly RH, et al. Detection of SARS-CoV-2 Omicron variant (B.1.1.529) infection of white-tailed deer. *bioRxiv.* 2022.
- Yen H-L, Sit THC, Brackman CJ, Chuk SSY, Gu H, Tam KWS, et al. Transmission of SARS-CoV-2 delta variant (AY.127) from pet hamsters to humans, leading to onward human-to-human transmission: a case study. *The Lancet.* 2022;399(10329):1070-8.