

1. 2019-nCoV Wuhan

- cluster longontstekingen in Wuhan
- isolatie nieuw coronavirus
- verloop uitbraak in en buiten China
 - case definitie
 - gebied
- essentiële parameters uitbraak

- vergelijking met SARS en MERS



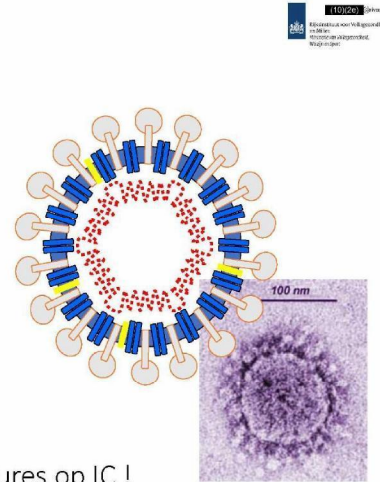
- belang van casus definitie
 - sterftepercentage
 - ontregeling maatschappij
 - besmettelijkheid en overdracht
 - mogelijkheid bestrijden
- organisatie publieke gezondheid
 - organisatie crisis structuur
 - responsteam
 - outbreak management team
 - bestuurlijk afstemmingsoverleg
 - meldingsplicht

2.

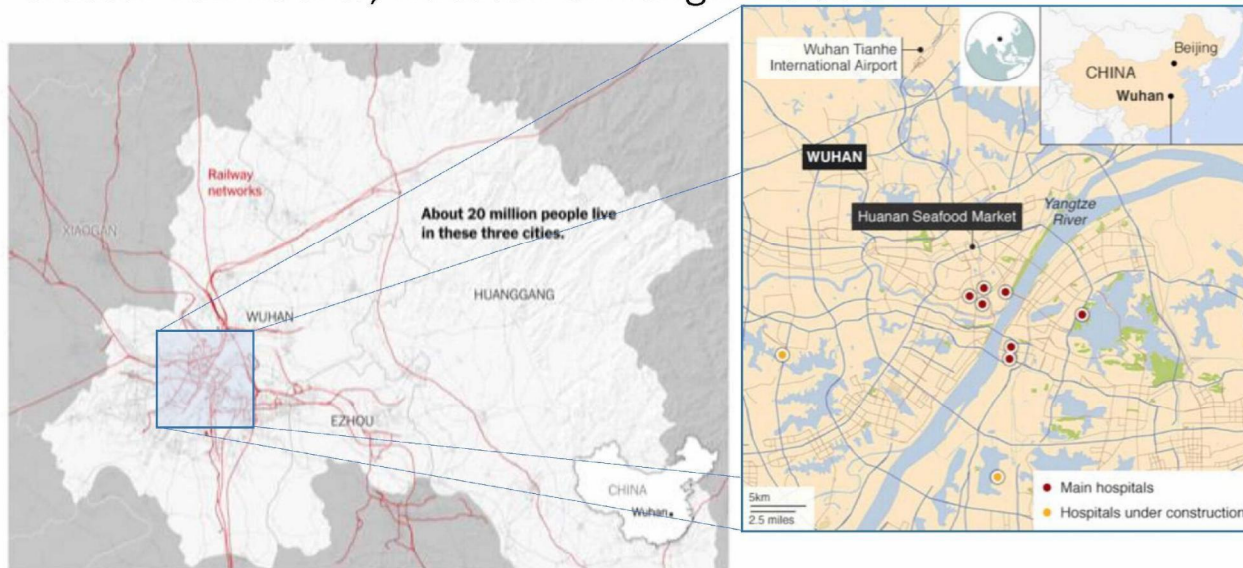
nCoV Wuhan en NCIP | overzicht

- Wat is het:
 - Novel Coronavirus-Infected Pneumonia (NCIP)
- De symptomen:
 - incubatietijd: 5.8 dagen (range 2-12 dagen)
 - hoesten en griepachtig ziektebeeld | lagere luchtwegen
 - shocklong ('ARDS') in 5-20% opgenomen patiënten
- De oorzaak:
 - nieuw Coronavirus (2019-nCoV)
- Hoe verspreidt het virus:
 - druppel en contact (?fecaliën); aërosol-genererende procedures op IC !
 - onzekerheid over mogelijke verspreiding vanuit asymptomatische contacten
 - $R_0 \sim 2.68$; verdubbelingstijd ~ 6.4 dagen
- Preventie en behandeling:
 - handen wassen!
 - hygiënische maatregelen gericht tegen druppel- en contactinfectie
 - handalcohol | ziekenhuis: onderdruk isolatie kamer, oogbescherming

Backer et al, Eurosurveillance 2020



3.
nCoV – Wuhan december 2019/januari 2020
cluster van koorts, hoesten én longinfiltraat



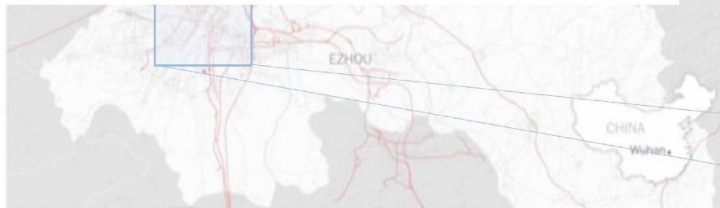
4. nCoV – Wuhan december 2019/januari 2020 cluster van koorts, hoesten én longinfiltraat



1 Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China

ChaoLin Huang*, Yeming Wang*, Xingwang Li*, Lili Ren*, Jianping Zhao*, Yi Hu*, Li Zheng, Guohui Fan, Jinyang Xu, Xieqing Gu, Zhanhui Cheng, Ting Yu, Jian Xu, Youn Wu, Wenjuan Wu, Xiaohu Xie, Wen Yin, Hui Li, Ma ~~XXXX~~ Xiao, Hong Gao, Li Guo, Jinyang Xie, Guangfa Wang, Rongrong Jiang, Zhuocheng Guo, Qi Jia, Jianwei Wang, Bin Cao†

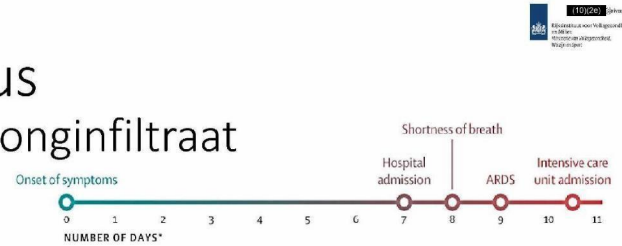
	All patients (n=41)	ICU care (n=13)	No ICU care (n=28)	p value
Duration from illness onset to first admission	7.0 (4.0-8.0)	7.0 (4.0-8.0)	7.0 (4.0-8.5)	0.87
Prognosis	0.014
Hospitalisation	7 (17%)	1 (8%)	6 (21%)	..
Discharge	28 (68%)	7 (54%)	21 (75%)	..
Death	6 (15%)	5 (38%)	1 (4%)	..



5.

nCoV – Wuhan coronavirus cluster van koorts, hoesten én longinfiltraat

ARDS – acute respiratory distress syndrome



eerste patient = index casus



tweede patient



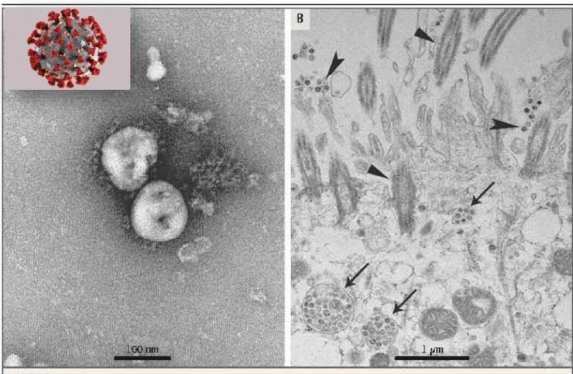
6. nCoV – Wuhan coronavirus cluster van koorts, hoesten én longinfiltraat



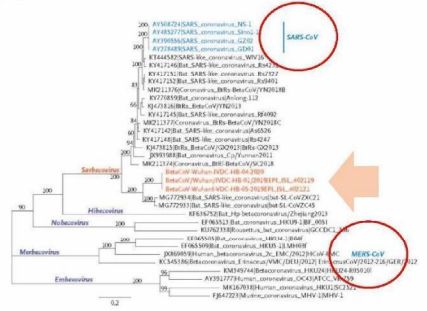
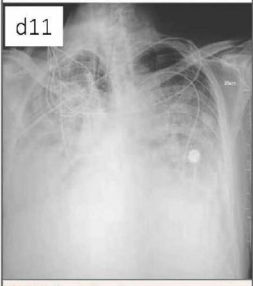
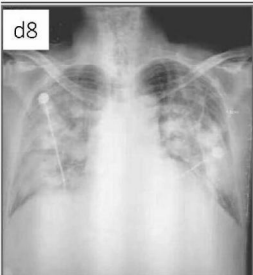
2

A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019

Na Zhu, Ph.D., Dingyu Zhang, M.D., Wenling Wang, Ph.D., Xingwang Li, M.D., Bu Yang, M.S., Jingdong Song, Ph.D., Xiang Zhao, Ph.D., Baoying Huang, Ph.D., Weifeng Shi, Ph.D., Roujian Lu, M.D., Peihua Niu, Ph.D., Faxian Zhan, Ph.D., Xuejun Ma, Ph.D., Dayan Wang, Ph.D., Wenbo Xu, M.D., Guizhen Wu, M.D., George F. Gao, D.Phil., and Wenjie Tan, M.D., Ph.D., for the China Novel Coronavirus Investigating and Research Team



nCoV in elektronenmicroscopie



humane coronavirussen

verkoudheid: 229E, OC43, NL63, HKU1

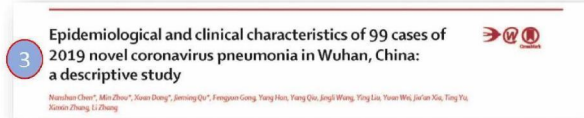
SARS

MERS

nCoV Wuhan

The New England Journal of Medicine
 Downloaded from nejm.org at RIVM (193.50.253.101) on February 3, 2020. For personal use only. No other uses without permission.
 Copyright © 2020 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

7. nCoV – Wuhan coronavirus cluster van koorts, hoesten én longinfiltraat



sequentie gebeurtenissen

- start uitbraak 8 december 2019
- cluster opgemerkt 21 december 2019
- nCoV geïdentificeerd in longslijm op 3 jan, en uit keel swab op 7 jan : 2019-nCoV
- nCoV-infected pneumonie – NCIP
- rRT-PCR test
- 99 patiënten – 11 overleden, 31 uit ziekenhuis

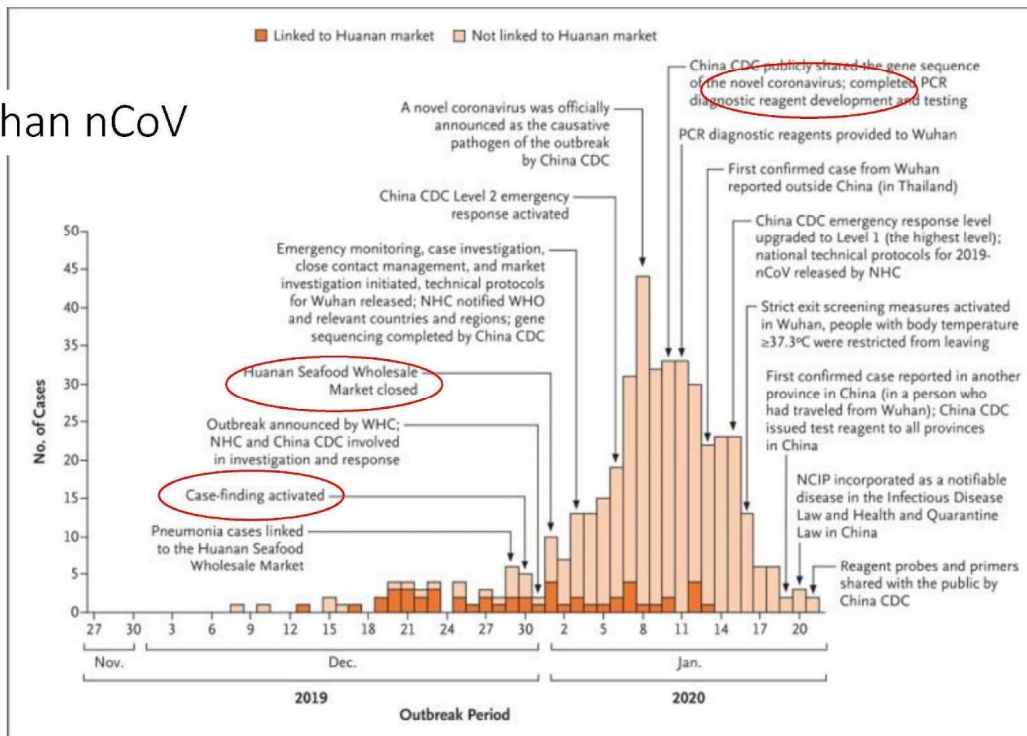
‘most patients have mild symptoms ... few developed severe pneumonia, ARDS and have died’



Patients (n=99)	
Signs and symptoms at admission	
Fever	82 (83%)
Cough	81 (82%)
Shortness of breath	31 (31%)
Muscle ache	11 (11%)
Confusion	9 (9%)
Headache	8 (8%)
Sore throat	5 (5%)
Rhinorrhoea	4 (4%)
Chest pain	2 (2%)
Diarrhoea	2 (2%)
Nausea and vomiting	1 (1%)
More than one sign or symptom	89 (90%)
Fever, cough, and shortness of breath	15 (15%)

8.

Wuhan nCoV

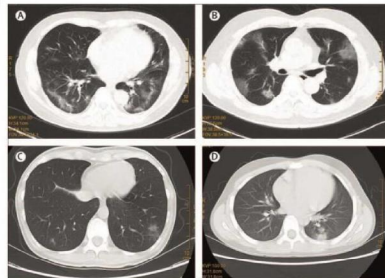


9. nCoV – Wuhan coronavirus cluster van koorts, hoesten én longinfiltraat



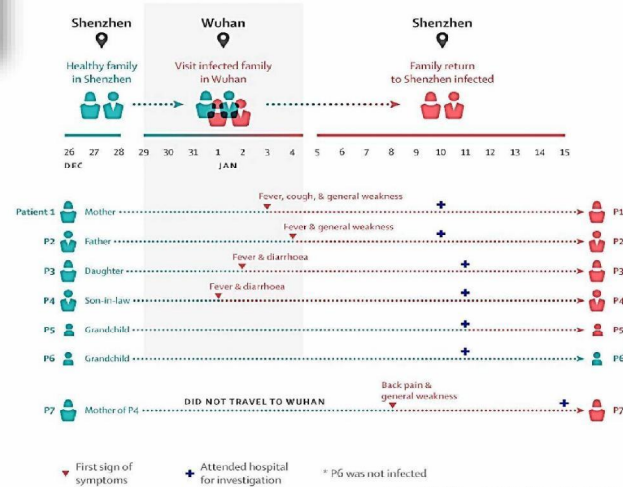
4 A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster

Jiangpej Fu, Xiao Chen*, Shaofeng Yuan*, Qin Hong Bai*, Kohan Xia, Wang Jie*, Han Chen*, Jin Yang, Fanfan Xing, Jialing Liu, Cyril Chik, Han Yin, Binbin Wang, Shao Peng, Han Weibin, Simen Kuan, Fu Li, Keke Hong, Chen Vincent, Binko Alan, Peter Wong, Mei Chen, Jonathan Daniels, Jian-Piao Cai, Vincent Chi-Chung Cheng, Honglin Chen, Christopher Kim-Ming Ho, Kwok-Yang Yuen



persoon-op-persoon overdracht bewezen
 één persoon longinfiltraat maar geen klachten (P5)
 soms diarree
 virale load longen hoger dan in keel (ACE-2 receptor)

Shenzhen-based family visit infected relatives in Wuhan, and return with illness



10. nCoV – Wuhan coronavirus cluster van koorts, hoesten én longinfiltraat



familiecluster nCoV infecties

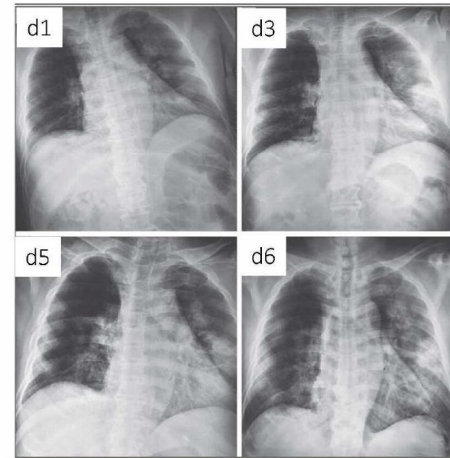
man en vrouw uit Ho Chi Minh City naar Wuhan en terug

man wordt ziek (longinfiltraat, nCoV bevestigd)

vrouw blijft gezond

zoon 3 dagen op bezoek, zelfde slaapkamer, ook ziek

28 hoog risico contacten worden niet ziek



11. nCoV – Wuhan coronavirus cluster van koorts, hoesten én longinfiltraat



6

First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States

Michelle L. Holshue, M.P.H., Chas DeBolt, M.P.H., Scott Lindquist, M.D., Kathy H. Lofy, M.D., John Wearman, Dr.P.H., Hollianne Bruce, M.P.H., Christopher Spitters, M.D., Keith Ericson, P.A.-C., Sara Wilkinson, M.N., Ahmet Tural, M.D., George Diaz, M.D., Amanda Cohn, M.D., LeAnne Fox, M.D., Anita Patel, Pharm.D., Susan I. Gerber, M.D., Lindsay Kim, M.D., Suixiang Tong, Ph.D., Xiaoyan Lu, M.S., Steve Lindstrom, Ph.D., Mark A. Pallansch, Ph.D., William C. Weldon, Ph.D., Holly M. Biggs, M.D., Timothy M. Uyeki, M.D., and Satish K. Pillai, M.D., for the Washington State 2019-nCoV Case Investigation Team*

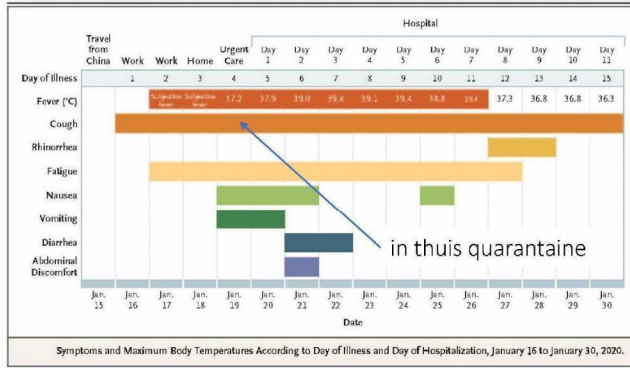
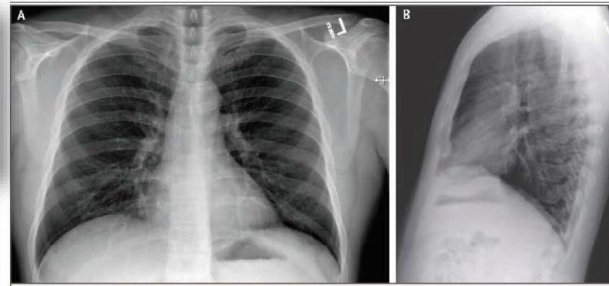
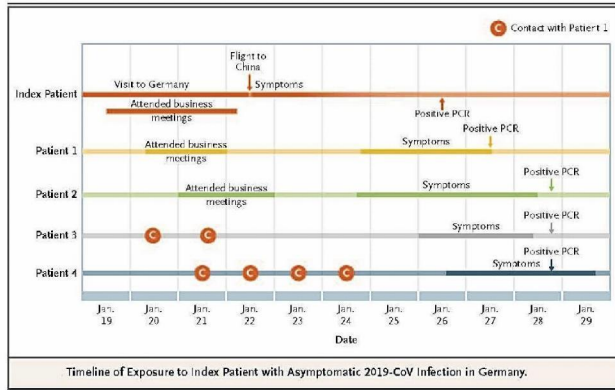


Table 2. Results of Real-Time Reverse-Transcriptase–Polymerase-Chain-Reaction Testing for the 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV).*

Specimen	Illness Day 4	Illness Day 7	Illness Day 11	Illness Day 12
Nasopharyngeal swab	Positive (Ct, 18–20)	Positive (Ct, 23–24)	Positive (Ct, 33–34)	Positive (Ct, 37–40)
Oropharyngeal swab	Positive (Ct, 21–22)	Positive (Ct, 32–33)	Positive (Ct, 36–40)	Negative
Serum	Negative	Negative	Pending	Pending
Urine	NT	Negative	NT	NT
Stool	NT	Positive (Ct, 36–38)	NT	NT

* Lower cycle threshold (Ct) values indicate

12.
nCoV – Wuhan coronavirus
cluster van koorts, hoesten én ...?



werkelijk transmissie van asymptomatisch contact?
hoe betrouwbaar is een anamnese?

patiënten zijn weinig ziek
geen longinfiltraat



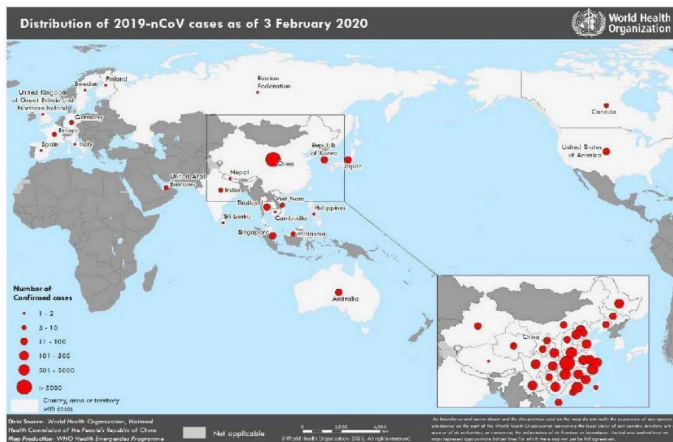
Study claiming new coronavirus can be transmitted by people without symptoms was flawed
The Robert Koch Institute (RKI), the German government’s public health agency, has written a letter to *NEJM* to set the record straight, even though it was not involved in the paper.

Feb. 3, 2020, 5:30 PM

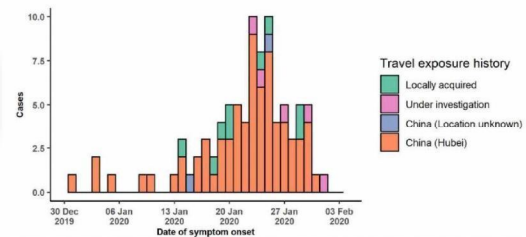
13. nCoV – Wuhan coronavirus internationaal



Countries, territories or areas with reported confirmed cases of 2019-nCoV, 3 February 2020

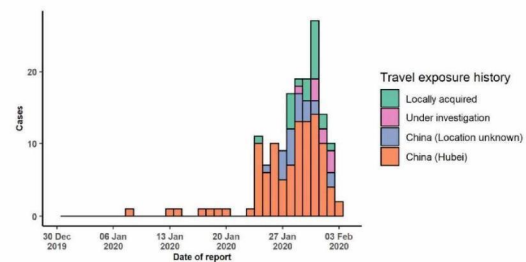


Epidemic curve of 2019-nCoV cases (n=88) identified outside of China, by date of onset of symptoms and travel history, 3 February 2020

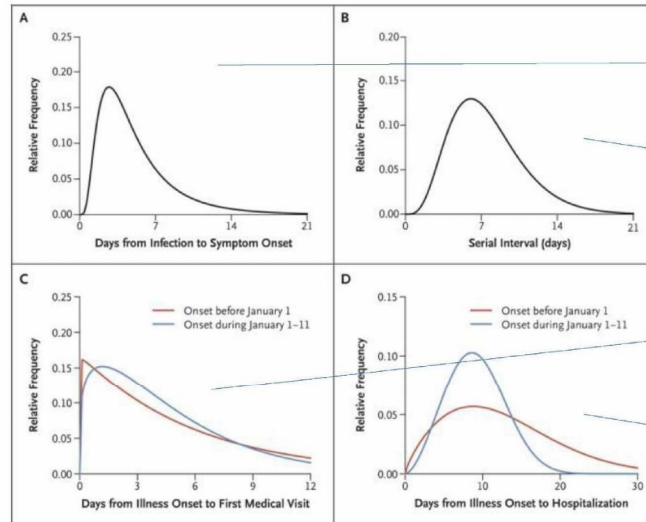


geen aanwijzing van gemakkelijke verspreiding?

Epidemic curve of 2019-nCoV cases (n=153) identified outside of China, by date of reporting and travel history, 3 February 2020



14.
nCoV – Wuhan coronavirus
cluster van koorts, hoesten én longinfiltraat



blootstelling tot klacht: 4-6 dg

verdubbelingstijd: 6-7 dg

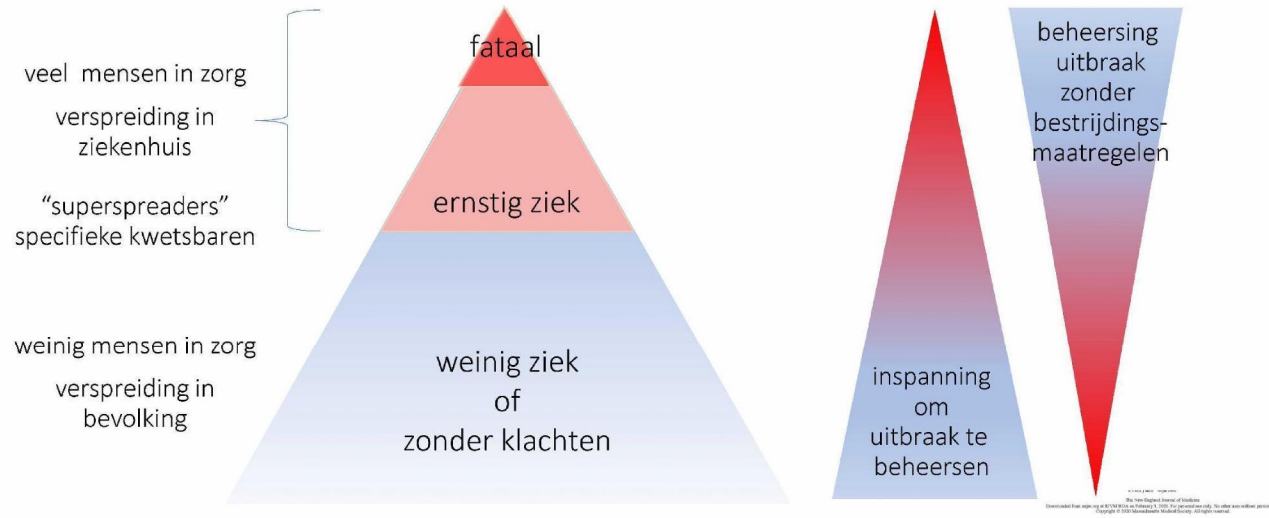
klacht tot ziekenhuis: 3-6 dg

klacht tot opname: 9-11 dg

15.

nCoV – Wuhan coronavirus

onzekerheid ziektebeeld en mogelijkheid bestrijding



16.



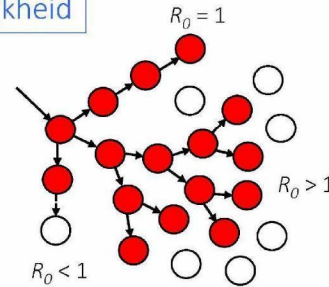
Besmettelijkheid en overdracht

Het basis reproductief nummer R_0 , het gemiddeld aantal individuen dat direct geïnfecteerd wordt door een ander individu gedurende zijn infectieuze periode

$$R_0 = p \cdot c \cdot d$$

(waarschijnlijkheid van overdracht per contact) \rightarrow p
 (duur van besmettelijkheid) \leftarrow d
 (contacten per eenheid tijd) \uparrow c

De infectie zal verdwijnen, als $R_0 < 1$
 endemisch (stabil), als $R_0 = 1$
 epidemisch (uitbraak), als $R_0 > 1$



17.

Besmettelijkheid en overdracht

bron wegnemen
 opsporing
 hygiene
 handschoenen en mondkapjes
 sociale afstand
 profylaxe
 vaccinatie

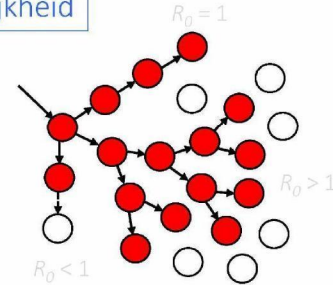
waarschijnlijkheid van overdracht per contact

$$R_0 = p \cdot c \cdot d$$

contacten per eenheid tijd

soziale afstand
 isolatie cq. quarantaine
 voorlichting
 beroepsverbod

herkenning!!
 toegang tot zorg
 isolatie
 behandeling
 compliance

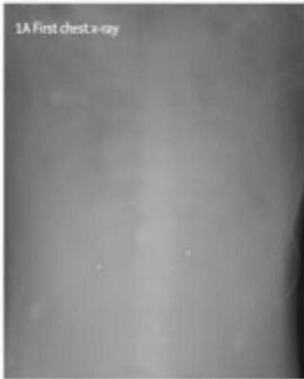


18.
nCoV – Wuhan coronavirus

eerste patient: koorts, hoesten én longinfiltraat
casus definitie opsporing *nieuwe* gevallen



eerste patient = index casus

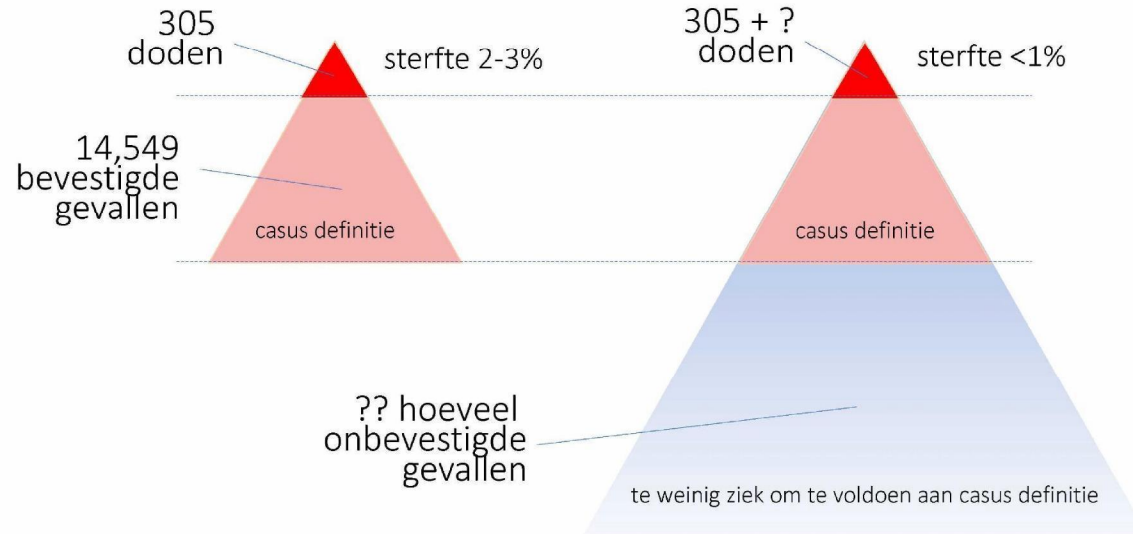


tweede patient



19.

nCoV – casus definitie en ziektepyramide effect op sterftepercentage



20.

nCoV – Wuhan coronavirus versus SARS zieken en sterftepercentage

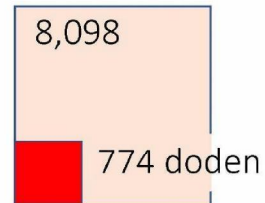


Wuhan coronavirus
2019-2020



sterfte 2.1%
opname ziekenhuis ?

SARS
2002-2003



sterfte 9.6%
opname ziekenhuis 100%

21.

nCoV – influenza, SARS en MERS sterftepercentages



longontsteking in Nederland	seizoensgriep in Nederland 2017/2018	Corona-uitbraak in China 2020	Ebola-uitbraak in West-Afrika 2013-16
meerdere oorzaken	influenzavirus	nieuw coronavirus	ebolavirus
opnames ~35.000 per jr	900.000 zieken in 18 weken	?? zieken in ~8 weken	28.646 zieken in
sterfte ~3225 per jr	16.000 opnames	? 12.000 opnames	? opnames
8-9% †	sterfte 9.500 1% †	sterfte 259 2-3% †	sterfte 11.323 40-60% †

22.

nCoV Wuhan en NCVP | overzicht

- Wat is het:
 - Novel Coronavirus-Infected Pneumonia (NCIP)
- De symptomen:
 - incubatietijd: 5.8 dagen (range 2-12 dagen)
 - hoesten en griepachtig ziektebeeld | lagere luchtwegen
 - shocklong ('ARDS') in 5-20% opgenomen patienten
- De oorzaak:
 - nieuw Coronavirus (2019-nCoV)
- Hoe verspreidt het virus:
 - druppel en contact (?fecaliën); aërosol-genererende procedures op IC !
 - onzekerheid over mogelijke verspreiding vanuit asymptomatische contacten
 - $R_0 \sim 2.68$; verdubbelingstijd ~ 6.4 dagen
- Preventie en behandeling:
 - handen wassen!
 - hygiënische maatregelen gericht tegen druppel- en contactinfectie
 - handalcohol | ziekenhuis: onderdruk isolatie kamer, oogbescherming

Backer et al, Eurosurveillance 2020

