

# Fysiek afstand houden, dragen van mondneusmaskers en oogbescherming ter preventie van transmissie van SARS-CoV-2

## Referentie

Chu DK, Akl EA, Duda S; COVID-19 Systematic Urgent Review Group Effort (SURGE) study authors. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2020;395:1973-87. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31142-9

## Duiding

Barbara Michiels, Vakgroep Eerstelijns- en Interdisciplinaire Zorg, Centrum voor Huisartsgeneeskunde, Universiteit Antwerpen

## Klinische vraag

Wat is het effect van fysiek afstand bewaren, het dragen van een mondneusmasker en oogbescherming om overdracht van het SARS-CoV-2-virus te voorkomen in en buiten de gezondheidszorginstellingen?

## Achtergrond

De covid-19-pandemie heeft het toepassen van niet-farmacologische interventies noodzakelijk gemaakt wegens de potentiële ernst van het ziekteverloop en ook omdat er geen vaccin en geen effectieve therapeutische middelen bestaan. Het SARS-CoV-2-virus is een respiratoir virus dat in de eerste plaats op korte afstand wordt overgedragen via druppels. Aërosoltransmissie van druppeltjes over langere afstand of transmissie via het aanraken van besmette oppervlakten is niet uitgesloten (1,2). Andere respiratoire virussen zoals influenza, parainfluenza en rhinovirussen verspreiden zich op een gelijkaardige manier, alhoewel aërosoltransmissie bij deze groep virussen beter bekend is (3,4). Evidence-based studies van de belangrijkste niet-farmacologische interventies, zoals het fysiek afstand bewaren, dragen van mondneusmaskers, handhygiëne, dragen van handschoenen, ontsmetten van oppervlakten, oogbescherming, goede ventilatie van gesloten ruimten zouden moeten toelaten het advies van experts te overstijgen.

## Samenvatting

### Methodologie

Systematische review en meta-analyse

### Geraadpleegde bronnen

- MEDLINE, PubMed, Embase, CINAHL, Cochrane Library, COVID-19 Open Research Dataset Challenge, COVID-19 Research Database (WHO), Epistemonikos (voor relevante systematische reviews over MERS en SARS en voor het COVID-19 Living Overview of the Evidence platform), EPPI Centre living systematic map of the evidence, ClinicalTrials.gov, WHO International Clinical Trials Registry Platform, relevante documenten op de websites van de overheid en ander organisaties, referentielijsten en relevante systematische reviews; tot 26 maart 2020
- preprint servers (bioRxiv, medRxiv, en Social Science Research Network First Look) en coronavirus resource centra van The Lancet, JAMA, en N Engl J Med; tot 3 mei 2020
- geen taalrestrictie.

### Geselecteerde studies

- inclusiecriteria: studies met gelijk welke studieopzet en uitgevoerd in gelijk welke setting; die een fysieke afstand tussen een geïnfecteerde en een blootgestelde persoon van  $\geq 1$  meter

vergeleken met kortere afstanden; die het effect vergeleken van het al of niet dragen van een mondneusmasker door de patiënt; die het effect vergeleken van het al of niet dragen van een mondneusmasker en/of oogbescherming (brillen, gezichtsschermen) door de blootgestelde personen

- uiteindelijk includeerde men in 16 landen en op 6 continenten 172 observationele studies (geen enkele RCT) in de systematische review; hiervan werden 44 vergelijkende studies (n=25 697) opgenomen in een meta-analyse.

#### *Bestudeerde populatie*

- patiënten met een door een laboratoriumtest bevestigde of een klinisch waarschijnlijke covid-19, SARS- of MERS-infectie, samen met de personen die nauwe contacten met deze patiënten onderhielden.

#### **Uitkomstmeting**

- transmissierisico van covid-19, SARS en MERS van geïnfecteerde naar blootgestelde personen zowel binnen als buiten de gezondheidszorg
- hospitalisatie, opname op intensieve verzorging, tijd tot herstel, ongewenste effecten en contextuele factoren zoals aanvaardbaarheid, uitvoerbaarheid, beschikbaarheid en toegankelijkheid
- odds ratio's (OR) werden gepoold en gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht en ernst van de besmettingsgraad
- een metaregressie werd uitgevoerd voor verandering in relatief risico (RR) afhankelijk van afstand tot een geïnfecteerde persoon
- subgroep- en sensitiviteitsanalyses.

#### **Resultaten**

- het absolute risico van transmissie nam gemiddeld met 10,2% (95% BI van -11,5 tot -7,5) af bij een fysieke afstand  $\geq 1$  meter (2,6% kans op transmissie) in vergelijking met een afstand  $< 1$  meter (12,8% kans op transmissie); dit kwam neer op een OR van 0,18 (met 95% BI van 0,09 tot 0,38) (N=38; n=25 697; GRADE: matig); het relatief risico (RR) tussen bescherming en afstand nam 2,02 maal toe per meter (p=0,041 voor interactie) (GRADE: matig)
- het absolute risico van transmissie nam gemiddeld met 14,3% (95% BI van -15,9 tot -10,7) af door het dragen van een mondneusmasker (3,1% kans op transmissie) in vergelijking met het niet dragen van een mondneusmasker (17,4% kans op transmissie) door blootgestelde personen; dit kwam neer op een OR van 0,15 (met 95% BI van 0,07 tot 0,34) (N=39; n=2 647; GRADE laag); er was een sterkere associatie met N95 (FFP2/3)-mondneusmaskers in vergelijking met chirurgische en katoenen maskers (p=0,09 voor interactie) (GRADE: laag)
- het absolute risico van transmissie nam gemiddeld met 10,6% (95% BI van -12,5 tot -7,7) af door gebruik van oogbescherming (5,5% kans op transmissie) in vergelijking met geen gebruik van oogbescherming (16 % kans op transmissie) door blootgestelde personen; dit kwam neer op een OR van 0,22 (95% BI van 0,12 tot 0,39) (N=15; n=3 713; GRADE laag)
- uit 25 studies bleek dat de meeste personen het bewaren van afstand, het dragen van mondneusmaskers en oogbescherming acceptabel, doenbaar en geruststellend vonden; als nadeel vernoemde men discomfort; hoge kostprijs mogelijk leidend naar ongelijkheid, slechte spraakverstaanbaarheid en het gevoel dat gezondheidswerkers minder empathisch waren.

#### **Besluit van de auteurs**

De auteurs besluiten dat de resultaten van hun systematische review en meta-analyse het belang van een fysieke afstand  $\geq 1$  meter onderbouwen en kwantitatieve schattingen voor modellen en contactopsporing aanleveren die het beleid moeten ondersteunen. Optimaal gebruik van chirurgische maskers, N95-maskers en oogbescherming door het algemene publiek en in de gezondheidszorg zouden door deze bevindingen en door contextuele factoren gestoffeerd moeten worden. Robuuste gerandomiseerde

studies zijn noodzakelijk om de evidentie voor deze interventies beter te onderbouwen, maar dit systematisch onderzoek over de best beschikbare evidentie kan interim-adviezen ondersteunen.

### **Financiering van de studie**

Deze studie werd besteld en gedeeltelijk bekostigd door de WHO.

### **Belangenconflicten van de auteurs**

Een van de auteurs is onderzoeker in een lopende studie waarbij chirurgische maskers vergeleken worden met N95-maskers. De andere verklaren geen belangenconflicten te hebben.

## **Bespreking**

### **Methodologische beschouwingen**

Dit is een zeer uitgebreide systematische review over een complex onderwerp. De zoekstrategie, de selectie van artikels, de data-extractie en de kwaliteitsbeoordeling zijn nauwkeurig uitgevoerd door twee onafhankelijke auteurs volgens de bestaande richtlijnen van de Cochrane Collaboration. Omdat men geen enkele RCT kon selecteren, werd het risico van bias beoordeeld met de **Newcastle-Ottawa Scale**. Het risico van bias voor de verschillende studies was globaal genomen laag tot matig. Om de uiteindelijke graad van evidentie te scoren gebruikte men de GRADE-methode. De bias van observationeel onderzoek kan in een meta-analyse uitvergroot worden. Om hierop een antwoord te kunnen geven, hebben de auteurs verschillende subgroepanalyses (volgens virustype, interventie en setting) en sensitiviteitsanalyses uitgevoerd. Deze hebben echter niet geleid tot andere resultaten. Probleem bij veel geïncludeerde studies was dat er geen covid-19-gevallen werden gevonden, noch in de interventie-, noch in de controlegroep. Daardoor vergrootte het totale aantal deelnemers (de noemer) wat het betrouwbaarheidsinterval rond het eindresultaat vernauwde. Maar, door de afwezigheid van covid-19-gevallen (de teller) hadden deze studies geen gewicht in de meta-analyse en vergrootte het relatieve gewicht van de andere studies in het eindresultaat. Een ander probleem is dat er op tal van vlakken een belangrijke klinische heterogeniteit bestond. De setting was heel divers waarbij de meeste studies werden uitgevoerd in gezondheidszorginstellingen en slechts enkele studies binnen gezinnen plaatsvonden. Een minderheid van de studies corrigeerde voor **recall** en **detection bias** en niet alle getelde gevallen waren door een test geconfirmeerd. Allerlei soorten mondkmaskers werden gebruikt: FFP2-3-maskers (N95), chirurgische wegwerpmaskers en herbruikbare katoenen maskers. Heneghan et al., die in het kader van een update voor een meta-analyse voor de Cochrane Collaboration een gelijkaardig literatuurzoektocht over fysieke afstand uitvoerde, vestigt onze aandacht op het feit dat de afstand in sommige studies nogal vrij geïnterpreteerd werd (5). Daardoor staat vooral de uitspraak over de relatie tussen vergroten van de afstand en toename van bescherming op losse schroeven. De absolute afstanden van 1, 1,5 of 2 meter moeten dan ook eerder als arbitrair beschouwd worden.

### **Interpretatie van de resultaten**

Uit de resultaten blijkt dat  $\geq 1$  m afstand bewaren en het dragen van mondneusmaskers en oogbescherming door blootgestelde personen effectief zijn om transmissie van coronavirussen te voorkomen. Het aantal studies met covid-19 was echter beperkt. Het eindresultaat van deze meta-analyse is dan ook vooral gebaseerd op studies van SARS en MERS. Het gaat ook vooral over hoogrisicosettings zoals hospitalen en gezinnen met een bewezen coronavirusinfectie. Zo was het absoluut risico van een coronavirusinfectie 12,8% in de controlegroep die geen afstand bewaarde en 17,4% in de controlegroep die geen masker droeg. Hoewel we niet in het bezit zijn van duidelijke cijfers mogen we aannemen dat de voorkans in de publieke ruimte en de huisartspraktijk een stuk lager zal liggen. Dat zou de absolute winst van deze maatregelen kunnen verkleinen. Ook wordt nergens rekening gehouden met de duur van het contact, een andere mogelijk sterk beïnvloedende factor.

Over het algemeen wordt in de verschillende studies weinig aandacht geschonken aan de ongewenste effecten van het vermijden van nauw contact of het dragen van mondneusmaskers. Het kan hier gaan

van een gebrek aan sociaal contact en gestoorde interpretatie van non-verbaal gedrag, belemmering van het zicht (zeker bij bril dragers) tot lokale neveneffecten bij het dragen van een masker zoals opnieuw inademen van eigen lucht bij personen die al lijden aan dyspnoe, jeukende huiduitslag en pijnlijke wrijfplaatsen op het aangezicht. Ook het vochtig worden van een masker en het gebrek aan afdoende filtering van sommige stoffen maskers, het aanraken met de handen of verkeerd op- en afzetten van de maskers kunnen het gunstige effect teniet doen en een vals gevoel van veiligheid creëren. Er wordt daarnaast mogelijk ook minder aandacht gegeven aan andere preventie maatregelen zoals afstand houden en handhygiëne (6,7). Uit de studie blijkt tevens dat het soort masker van belang kan zijn: FFP2-3 (N95) maskers waren veiliger dan chirurgische maskers om niet-zieken te beschermen zoals gezondheidszorgpersoneel en kwetsbare personen. Chirurgische maskers zouden ook beter zijn dan stoffen maskers om transmissie te voorkomen door al of niet symptomatische dragers (7,8). Tevens mag de bevoorrading van de gezondheidswerkers niet in het gedrang komen door nutteloze verspilling en mag er ook even stilgestaan worden bij de afvalverwerking van gebruikte mondknagers. Ook het volhouden van de verschillende maatregelen voor een lange periode buiten de gezondheidszorgsetting is niet vanzelfsprekend en zeer afhankelijk van de gepercipieerde dreiging.

### **Andere studies**

Eerder werd in Minerva al gesproken over het nut van het dragen van een masker en handhygiëne in een clustergerandomiseerde studie bij gezonde universiteitsstudenten tijdens een griep epidemie (9,10). We concludeerden toen dat het preventieve gebruik van mondknagers samen met intensieve handhygiëne nuttig was om het aantal griepgevallen te doen dalen. We voegden er wel aan toe dat het dragen van mondknagers beperkt zou kunnen blijven tot de zieke zelf en dat handhygiëne bij iedereen gepromoot kan worden. Een combinatie van beiden achtten we zinvol bij zeer zwakke, vatbare personen en/of bij de circulatie van een zeer ziekmakend virustype.

Recent werd nog een Chinese observationele studie over de transmissie van covid-19 binnen gezinnen gepubliceerd (11). Via een bevraging keek men naar tal van factoren die mogelijk invloed hadden op de secundaire besmettingen. Zo werden 335 personen in 124 gezinnen met op zijn minst één positief geval van covid-19 opgevolgd. Het secundaire infectierisico bedroeg 23%. De multivariate analyse hield rekening met volgende risicofactoren: diarree bij het indexgeval (OR 4,1 met 95% BI van 1,08 tot 15,6), frequent ( $\geq 4$ ) nauw contact ( $< 1$  m) met de bekende covid-19-patiënt (OR 18,26 met 95% BI van 3,93 tot 84,79); het dragen van een masker door het indexgeval en door de familieleden vóór de eerste symptomen zich voordeden bij het indexgeval (OR 0,21 met 95% BI van 0,06 tot 0,79) en het frequent ontsmetten van contactoppervlakten met desinfecterende oplossingen (ethanol of chlorine bevattende producten) (OR 0,23 met 95% BI van 0,07 tot 0,84). Het dragen van een masker na de diagnose was niet effectief om de andere gezinsleden te beschermen, waarschijnlijk omdat de meeste besmettingen voor het stellen van de diagnose gebeurden.

### **Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?**

De huidige aanbevelingen van de WHO (7) en Sciensano (12) zijn voortdurend onderhevig aan aanpassingen op basis van voortschrijdend inzicht. De resultaten van de hoger beschreven systematische review en meta-analyse tonen aan dat  $\geq 1$  m afstand bewaren, een mondknager dragen en oogbescherming gebruiken effectieve methodes zijn om transmissie van coronavirussen te voorkomen. Plaats, context en setting met de hieraan gelinkte voorkans zullen echter bepalend zijn voor de absolute winst van deze maatregelen. Vooral zieken moeten contact met anderen vermijden en een chirurgisch mondknager dragen gecombineerd met handhygiëne. In de directe omgeving van bewezen covid-19-gevallen is het aangewezen dat verschillende maatregelen maximaal worden toegepast.

In hospitalen en woonzorgcentra waar positieve gevallen zijn vastgesteld (en de voorkans dus duidelijk hoger zal zijn), zullen deze maatregelen samen met handhygiëne, goede desinfectie en ventilatie rigoureus toegepast moeten worden. Ook in gezinnen waar een positief geval is vastgesteld, zijn deze maatregelen nuttig om gecombineerd te gebruiken. Oogbescherming hoort eerder thuis in de gezondheidszorg ter bescherming bij hoogrisicocontacten. Op openbare plaatsen, waar de contacten korter zijn en vooral de voorkans voor infectie veel lager is, heeft het minder zin om alle

maatregelen maximaal in te zetten. Kwetsbare personen kunnen best zichzelf maximaal beschermen door het dragen van FFP2/3-masker omdat ook asymptomatische covid-19-gevallen de ziekte kunnen overbrengen.

## Besluit van Minerva

Deze goed uitgevoerde systematische review en meta-analyse, uitsluitend gebaseerd op observationele studies, toont aan dat meer dan één meter afstand houden, alsook een mondneusmasker dragen en oogbescherming gebruiken effectief zijn om transmissie van coronavirussen te voorkomen bij blootgestelde personen (het ging voornamelijk om risicovolle omgevingen zoals ziekenhuizen en gezinnen met een lid dat leed aan een coronavirusinfectie) (met een matige tot lage graad van evidentie). De negatieve effecten van deze maatregelen zijn niet systematisch bestudeerd. Het nut van deze maatregelen zal afhangen van de context en de voorkans.

### Referenties

1. Jefferson T, Spencer EA, Plüddemann A, et al. Analysis of the transmission dynamics of COVID-19: an Open Evidence Review. Url: <https://www.cebm.net/evidence-synthesis/transmission-dynamics-of-covid-19/>
2. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 2020;382:1564-7. DOI: 10.1056/NEJMc2004973
3. Kormuth KA, Lin K, Prussin AJ, et al. Influenza virus infectivity is retained in aerosols and droplets independent of relative humidity. *J Infect Dis* 2018;218:739-47. DOI: 10.1093/infdis/jiy221
4. Kutter JS, Spronken MI, Fraaij PL, et al. Transmission routes of respiratory viruses among humans. *Curr Opin Virol* 2018;28:142-51. DOI: 10.1016/j.coviro.2018.01.001
5. Heneghan C, Jefferson T. COVID-19 Evidence is lacking for 2 meter distancing. *Open Evidence Review* 2020, June 19. Url: <https://www.cebm.net/covid-19/covid-19-evidence-is-lacking-for-2-meter-distancing/>
6. Lazzarino AI, Steptoe A, Hamer M, Michie S. Covid-19: important potential side effects of wearing face masks that we should bear in mind. *BMJ* 2020;369:m1435. DOI: 10.1136/bmj.m1435
7. WHO. Advice on the use of masks in the context of COVID-19. Interim guidance. 5 August 2020. Url: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/when-and-how-to-use-masks>
8. MacIntyre CR, Chughtai AA. A rapid systematic review of the efficacy of face masks and respirators against coronaviruses and other respiratory transmissible viruses for the community, healthcare workers and sick patients. *Int J Nurs Stud* 2020;108:103629. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2020.103629
9. Michiels B. Niet-farmacologische preventie van influenza. *Minerva bondig* 28/11/2012.
10. Aiello AE, Perez V, Coulborn RM, et al. Facemasks, hand hygiene, and influenza among young adults: a randomized intervention trial. *PLoS One* 2012;7:e29744. DOI: 10.1371/journal.pone.0029744
11. Wang Y, Tian H, Zhang L, et al. Reduction of secondary transmission of SARS-CoV-2 in households by face mask use, disinfection and social distancing: a cohort study in Beijing, China. *BMJ Glob Health* 2020;5:e002794. DOI: 10.1136/bmjgh-2020-002794
12. Sciensano. Consensus over het rationeel en correct gebruik van mondmaskers tijdens de COVID-19-pandemie. Url: [https://covid-19.sciensano.be/sites/default/files/Covid19/consensus%20on%20the%20use%20of%20masks\\_RMG\\_NL.pdf](https://covid-19.sciensano.be/sites/default/files/Covid19/consensus%20on%20the%20use%20of%20masks_RMG_NL.pdf)