



Wat is het nut van fysieke interventies om de verspreiding van acute respiratoire virale infecties te voorkomen?

Referentie

Jefferson T, Del Mar CB, Dooley L, et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. *Cochrane Database Syst Rev* 2020, Issue 11. DOI: [10.1002/14651858.CD006207.pub5](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006207.pub5)

Duiding

Jean-Paul Sculier, Institut Jules Bordet; Laboratoire de Médecine Factuelle, Faculté de Médecine, ULB
Geen belangenvermenging met het onderwerp.

Klinische vraag

Zijn fysieke interventies (screening aan een inkom, isolatie, quarantaine, fysieke afstand, persoonlijke bescherming, handhygiëne, gezichtsmaskers en gorgelen) doeltreffend om de verspreiding van acute respiratoire virussen te stoppen of te verminderen?

Achtergrond

De SARS-CoV-2-pandemie heeft het belang van barrièremaatregelen voor de volksgezondheid aangetoond. In 2022 duidde Minerva een systematische review met meta-analyses waaruit bleek dat verschillende barrièremaatregelen, met name handen wassen, het dragen van een masker en fysieke afstand, geassocieerd zijn met een daling van de incidentie van covid-19 (1,2). De methodologisch goed uitgevoerde meta-analyse bood voldoende bewijskracht om het gebruik van barrièremaatregelen aan te bevelen in een epidemiologische context gelinkt aan dit type infectie. Deze maatregelen waren reeds aanbevolen voor virale luchtweginfecties, zoals een Cochrane-review uit 2011 ook stelde (3,4). Minerva besprak ook een studie van 2012 waaruit bleek dat het preventieve gebruik van mondklappers en intensieve handhygiëne door mensen die niet ziek zijn, nuttig zijn tijdens een griep epidemie (4,5). In 2020 ondernam de Cochrane Collaboration een update van het onderdeel gerandomiseerde studies van haar systematische review uit 2011 (6).

Samenvatting

Methodologie

Systematische review met meta-analyses.

Geraadpleegde bronnen

- de auteurs raadpleegden verschillende databanken tot 1 april 2020:
 - Cochrane Hypertension Specialised Register via het Cochrane Register of Studies.
 - Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)
 - PubMed
 - Embase
 - CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature)
 - US National Institutes of Health Ongoing Trials Register [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov)
 - World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform
 - handmatig doorzoeken van de geselecteerde referenties.

Geselecteerde studies

- inclusiecriteria: gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's) en cluster-RCT's die het effect van fysieke interventies (screening aan een inkom, isolatie, quarantaine, fysieke afstand, persoonlijke bescherming, handhygiëne, gezichtsmaskers en gorgelen) onderzochten om overdracht van respiratoire virussen te voorkomen versus niets doen of een alternatieve interventie
- exclusiecriteria: observationele studies; niet-gerandomiseerde studies (zelfs wanneer het interventiestudies betrof)
- uiteindelijke inclusie van 67 RCT's, waarvan er 44 nieuw waren ten opzichte van de vorige review van 2011.

Bestudeerde populatie

- personen van alle leeftijden.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaten
 - aantal gevallen van virusziekten (waaronder acute luchtweginfecties, griepale syndromen en griep of andere door laboratoriumonderzoek bevestigde pathogene virussen)
 - ongewenste effecten gerelateerd aan de interventie
- secundaire uitkomstmaten
 - overlijden
 - ernst van de virale ziekte zoals gerapporteerd in de studies
 - absentieïsme
 - hospitalisatie
 - complicaties van de ziekte, zoals bijvoorbeeld pneumonie.

Resultaten

- verschillende soorten vergelijkingen waren mogelijk:
 - chirurgische maskers versus geen maskers (9 studies, waaronder 8 clusterstudies, 3 507 deelnemers)
 - primaire uitkomstmaten:
 - i. aantal gevallen van virusziekten: RR van 0,99 (met 95% BI van 0,82 tot 1,18)
 - ii. ongewenste effecten: zelden gemeten en slecht gerapporteerd
 - secundaire uitkomstmaten: niet gerapporteerd
 - ademhalingsmaskers (FFP2) versus chirurgische maskers
 - primaire uitkomstmaten:
 - i. aantal gevallen van virusziekten:
 - 1. klinische luchtwegaandoeningen: RR van 0,70 (met 95% BI van 0,45 tot 1,10) met 3 studies en 7 779 deelnemers
 - 2. griepale syndromen: RR van 0,82 (met 95% BI van 0,66 tot 1,03) met 5 studies en 8 407 deelnemers
 - 3. door laboratoriumonderzoek bevestigde griepgevallen: RR van 0,91 (met 95% BI van 0,66 tot 1,26) met 6 studies en 3 005 deelnemers.
 - ii. ongewenste effecten: slecht gemeten en gerapporteerd, maar verschillende studies vermelden ongemak bij het dragen van chirurgische maskers of ademhalingsmaskers
 - secundaire uitkomstmaten: niet gerapporteerd
 - handhygiëne versus controle
 - primaire uitkomstmaten:
 - i. aantal gevallen van virusziekten:

1. klinische luchtwegaandoeningen: 16% relatieve afname van het aantal getroffen personen in de groep handhygiëne: RR van 0,84 (met 95% BI van 0,82 tot 0,86) met 7 studies en 44 129 deelnemers
2. griepale syndromen: RR van 0,98 (met 95% BI van 0,85 tot 1,13) met 10 studies en 32 641 deelnemers
3. door laboratoriumonderzoek bevestigde griepgevallen: RR van 0,91 (met 95% BI van 0,63 tot 1,30) met 8 studies en 8 332 deelnemers
 - ii. ongewenste effecten: weinig gemeten en gerapporteerd
 - secundaire uitkomstmaten: niet gerapporteerd
 - quarantaine/fysieke afstand: slechts één (Japanse) studie meldde dat minder mensen in de interventiegroep griep opliepen in vergelijking met werknemers in de controlegroep (2,75% in vergelijking met 3,18%; hazard ratio 0,80 met 95% BI van 0,66 tot 0,97)
 - geen RCT's voorhanden over oogbescherming, dragen van schorten en handschoenen, of screening aan een inkom.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat het onduidelijk is of het dragen van een chirurgisch masker of een ademhalingsmasker de verspreiding van respiratoire virussen vertraagt. Maatregelen voor handhygiëne kunnen de verspreiding van respiratoire virussen helpen vertragen.

Financiering van de studie

Financiering van de NHMRC (National Health and Medical Research Council) voor onderzoek naar antibioticaresistentie.

Belangenconflicten van de auteurs

Verschillende auteurs melden belangenverstremeling met openbare financierders.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

De systematische review werd uitgevoerd volgens de richtlijnen van het Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Onderzoekers in duo selecteerden onafhankelijk van elkaar de artikels, extraheerden de gegevens en beoordeelden de risico's van bias. Omdat de onderzoeksvragen van de RCT's heterogeen waren, werden de vergelijkingen gegroepeerd. Er waren voor slechts enkele vragen voldoende gegevens beschikbaar om de resultaten te poolen. De resultaten hadden een laag niveau van bewijs. Meestal had het bewijs volgens de GRADE-methode een lage zekerheid. Het risico van bias was hoog. In de meeste studies was de toewijzing van de behandeling na randomisatie niet geblindeerd. De beoordeling van de meeste uitkomstmaten gebeurde door zelfevaluatie, niettegenstaande een blinde beoordeling van de uitkomsten mogelijk was. Er is vaak sprake van attrition bias met onvolledige gegevens. Er bestaat ook een vermoeden van selectiebias omdat het in de meeste studies onduidelijk is hoe men de gerandomiseerde sequenties genereerde en hoe de toewijzing gebeurde. De wisselende kwaliteit van de studies maakt het bijgevolg onmogelijk om definitieve besluiten te trekken.

Beoordeling van de resultaten

In tegenstelling tot de review van 2011 is de systematische review van 2020 uitsluitend gebaseerd op gerandomiseerde studies. Op basis van de meest recente kunnen er met betrekking tot fysieke interventies om de verspreiding van acute virale luchtweginfecties te stoppen of te verminderen geen aanbevelingen worden gedaan voor de dagelijkse praktijk. De studies in de review zijn voornamelijk uitgevoerd in de context van griepepidemieën en gaan terug tot ongeveer veertig jaar geleden. Er zijn geen studies die betrekking hebben op de SARS-CoV-2-epidemie. Afgezien van de heterogene populaties in studies die zijn uitgevoerd in zeer verschillende landen en settings (van scholen tot

afdelingen intensieve verzorging), suggereren de auteurs heel wat redenen die volgens hen het uitblijven van resultaten verklaren: ongepaste studieopzet; studies met onvoldoende power, in sommige gevallen door een lage viruscirculatie; gebrekkige naleving van het dragen van het masker, vooral door kinderen; kwaliteit van de gebruikte maskers; zelfbesmetting van het masker door de handen; geen bescherming van de ogen tegen blootstelling aan ademhalingsdruppels (waardoor ademhalingsvirussen via de lacrimale ductus de neus kunnen binnendringen); langdurig gebruik van maskers waardoor verzaaiing met speeksel (wat de overleving van het virus in het eiwitrijke materiaal bevordert); en risicocompensatie bij een vals gevoel van veiligheid.

De auteurs hadden ook rekening moeten houden met observationele studies, zoals in de vorige versie van 2011. Deze hadden interessante gegevens kunnen opleveren, ook al verschaffen gerandomiseerde studies het hoogste niveau van bewijs, weliswaar op voorwaarde dat ze goed uitgevoerd zijn. De door Minerva geduide systematische review uit 2021 met betrekking tot de SARS-CoV-2-epidemie omvatte alle literatuur (1,2). Van de 35 geselecteerde studies was er slechts één gerandomiseerde studie; alle andere waren observationele studies. Deze review toonde aan dat verschillende barrièremaatregelen, met name handen wassen, het dragen van een masker en fysieke afstand bewaren geassocieerd zijn met een daling van de incidentie van covid-19.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

De aanbevelingen met betrekking tot het onderwerp van de hier besproken systematische review zijn voornamelijk gebaseerd op expertopinie, en zijn niet onderbouwd met bewijs dat werd gevonden via een adequate methodologie. De American College of Occupational and Environmental Medicine (ACOEM) formuleert arbeidsgeneeskundige aanbevelingen in geval van een griepandemie en stelt hierbij barrièremaatregelen voor (7). Op wereldvlak beveelt de WHO in geval van een griepandemie aan om een chirurgisch masker te dragen en de handen te wassen (8). Het bewijs hiervoor wordt als 'matig' bestempeld, maar zonder de redenen hiervoor aan te halen. In Europa suggereert het Europees Centrum voor ziektepreventie en -bestrijding (ECDC) dat mensen in het geval van seizoensgriep nauw contact met zieke personen moeten vermijden, regelmatig hun handen moeten wassen, oppervlakken en voorwerpen moeten schoonmaken en in gesloten openbare ruimten en bij contact met een geïnfecteerde persoon een masker moeten dragen (9). In België raadt Sciensano handhygiëne en het vermijden van contact met besmette personen aan (10).

Besluit van Minerva

Volgens de auteurs kunnen er – door het grote risico van bias in de geselecteerde gerandomiseerde studies, de variatie in uitkomstmaten en de relatief lage therapietrouw – geen harde conclusies worden getrokken en kunnen de resultaten niet worden gegeneraliseerd naar de covid-19-pandemie. Er is onzekerheid over de effecten van gezichtsmaskers. De lage tot matige zekerheid van het bewijs betekent dat het vertrouwen in de schatting van het effect beperkt is en dat het werkelijke effect kan afwijken van de waargenomen schatting. De gepoolde resultaten van de gerandomiseerde studies toonden geen duidelijke vermindering van virale luchtinfecties door het gebruik van chirurgische maskers tijdens de seizoensgriep. Er waren geen duidelijke verschillen in het verminderen van virale luchtweginfecties tussen een chirurgisch versus een ademhalings- (of FFP2-) masker dat door zorgverleners gedragen werd tijdens routinezorg. Handhygiëne vermindert waarschijnlijk in lichte mate luchtwegaandoeningen. De schadelijke effecten van fysieke interventies zijn onvoldoende onderzocht. In de praktijk levert de update van de Cochrane review met uitsluitend RCT's over fysieke interventies om de verspreiding van respiratoire virussen te stoppen of te verminderen dus geen nieuw bewijs op.

Referenties

1. Sculier JP. L Verband tussen persoonlijke en sociale beschermingsmaatregelen - handen wassen, masker dragen en fysieke afstand bewaren - en een daling van de incidentie van covid-19. *Minerva* 2022;21(5):96-9.

2. Talic S, Shah S, Wild H, et al. Effectiveness of public health measures in reducing the incidence of covid-19, SARS-CoV-2 transmission, and covid-19 mortality: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2021;375:e068302. DOI: 10.1136/bmj-2021-068302
3. Jefferson T, Del Mar CB, Dooley L, et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. *Cochrane Database Syst Rev* 2011, Issue 7. DOI: 10.1002/14651858.CD006207.pub4
4. Michiels B. Niet-farmacologische preventie van influenza. *Minerva Duiding* 28/11/2012.
5. 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
6. Jefferson T, Del Mar CB, Dooley L, et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. *Cochrane Database Syst Rev* 2020, Issue 11. DOI: 10.1002/14651858.CD006207.pub5
7. Emergency Preparedness Task Force ACOEM. Pandemic influenza guidance for corporations. *J Occup Environ Med* 2011;53:690-4. DOI: 10.1097/JOM.0b013e31822005ba
8. WHO. Non-pharmaceutical public health measures for mitigating the risk and impact of epidemic and pandemic influenza [Internet]. 2019. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/non-pharmaceutical-public-health-measuresfor-mitigating-the-risk-and-impact-of-epidemic-and-pandemic-influenza>
9. ECDC. Seasonal influenza (geraadpleegd op 30/07/2023) [Internet]. 2023. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza>
10. Sciensano. Influenza (geraadpleegd op 30/07/2023) [Internet]. Available at: <https://www.sciensano.be/nl/gezondheidsonderwerpen/influenza>