

To: (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e)
 (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
From: (10)(2e)
Sent: Tue 8/25/2020 12:36:58 PM
Subject: RE: Duiding onderzoek luchtverontreiniging en COVID-19
Received: Tue 8/25/2020 12:36:59 PM

Ja, die paragraaf bedoelde ik inderdaad. (11)(1)

(11)(1)

(11)(1) Je moet ook gewoon goed die mechanismen begrijpen en daarover is nu nog heel erg veel onbekend. Dus werkelijk interdisciplinair. En dat hoeft ook niet allemaal in 1 project, het moet elkaar aanvullen en op elkaar doorpakken.

Sorry voor al die vele berichten! Ik was zo verbaasd over het test-negatieve werk van (10)(2e) en vooral de sprong naar (en focus op) andere studies die bias zouden hebben... terwijl ze zelf dus wel een pm2.5 effect hebben gevonden, ondanks de beperkingen van hun studie zou ik zeggen (leeftijd was als beschermend gevonden bijvoorbeeld...huh) en dat ze zelf niet naar ernstige COVID kijken. Ik heb anderen nog gevraagd er naar te kijken, die snapten deze sprong ook niet. Om ingewikkelde discussies te voorkomen dacht ik toen laat ook maar...

(11)(1)

Test-negatieve design zoals dat stuk van (10)(2e) gebruikt kan niet echt iets zeggen over ernst van ziekte, alleen over het hebben van een positieve test. Ik weet dus niet of die nog ergens erbij aangehaald moet worden. Als je daartoe zou besluiten, dan niet onder patient-patient onderzoek (dat is de paragraaf die je me hier mailde) maar onder die daarboven genoemde vormen van onderzoek waarin vergelijkingen worden gemaakt met niet-patiënten.

Anders maar even bellen als dit weer teveel mail wordt? Succes!

Groetjes,
 (10)(2e)

From: (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Sent: dinsdag 25 augustus 2020 14:06
To: (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
 <(10)(2e)@rivm.nl>
Subject: RE: Duiding onderzoek luchtverontreiniging en COVID-19

Hoi (10)(2e)
 Dank voor je reacties. (11)(1)

(11)(1)

(11)(1)

Groet (10)(2e)

From: (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Sent: vrijdag 21 augustus 2020 20:11

To: (10)(2e) <(10)(2e) @rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e) @rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e) @rivm.nl>
 <(10)(2e) @rivm.nl>
Cc: (10)(2e) <(10)(2e) @rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e) @rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e) @rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e) @rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e) @rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e) @rivm.nl>

Subject: RE: Duiding onderzoek luchtverontreiniging en COVID-19

Ha allen,

Sorry voor veel berichten.. ik was wat te snel.

Dit is wat (10)(2e) zelf op twitter zegt over zijn werk en de resultaten:

(10)(2e)

"What about Environmental factors?

Previous ecological studies have suggested an association between air pollution and COVID-19 disease and mortality. This is the first study to look at environmental factors and the chance of testing positive to the virus on an individual level.

Effects for air pollution were seen in the unadjusted analysis, but largely disappeared when adjusted for individual characteristics. This may suggest that previous (ecological) reports of an association between outdoor air pollution and COVID-19 may have been confounded.

Analyses might still be confounded as we do not account for dynamics of the pandemic. However, as this is an a-priori selected population sample and as it is compared to subjects that test negative within the same time period the biases might be smaller than in previous studies."

Even mijn vertaling:

Ze zien duidelijke correlaties tussen luchtkwaliteit en andere risicofactoren, en bij correctie voor alles valt een groot deel van het luchtkwaliteit effect weg (largely disappeared) terwijl andere risicofactoren blijven staan.

Zelf krijg ik daar ook weer vragen bij, over de power van de studie, of de selectie goed was, en test positieven zijn niet hetzelfde als sterfgevallen die in andere studies zijn onderzocht, etc..

Maar dat het lastig is met die risicofactoren die onderling correleren, dat is duidelijk.

Misschien is de oorspronkelijke tekst gewoon prima (wat mij betreft), anders blijven we ook steeds achter de feiten aanlopen.

Groetjes,

(10)(2e)

From: (10)(2e)

Sent: vrijdag 21 augustus 2020 17:36

To: (10)(2e) <(10)(2e) @rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e) @rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e) @rivm.nl>
 <(10)(2e) @rivm.nl>
Cc: (10)(2e) <(10)(2e) @rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e) @rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e) @rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e) @rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e) @rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e) @rivm.nl>

Subject: RE: Duiding onderzoek luchtverontreiniging en COVID-19

PS verschillende designs, verschillende landen, verschillende disciplines, gevoeligheidsanalyses: dat zijn allemaal manieren van 'triangulation' – als het consistent is dan heb je wat. En dus ook input uit totaal andere disciplines nodig om nog beter te begrijpen hoe plausibel hypothesen zijn en hoe het dan werkt.

(11)(1)

Het idee was dan ook niet dat alle disciplines persé in één vervolgstudie samen moeten komen (ik doel op de zin 'dat geldt ook voor...' één na laatste paragraaf). Onderzoek naar mogelijke causal pathways kan ook op vele andere

manieren worden gedaan, zeker ook buiten de epidemiologie om. We hebben een beetje een epidemiologie bias en gaan daar tot ver in detail, maar er is meer (en meer nodig) om tot een goed oordeel te kunnen komen.

Groetjes,
(10)(2e)

From: (10)(2e)
Sent: vrijdag 21 augustus 2020 17:07
To: (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Cc: (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Subject: RE: Duiding onderzoek luchtverontreiniging en COVID-19

Hi allen,

Ik zie op dit moment weinig gek in de tekst, maar wil het nog even laten bezinken met name wat betreft de toon en gekozen focus (alles 'moeilijk'), en het niveau van ingewikkeldheid en diepgang voor de lezer.

Zeker ook gezien dit artikel van (10)(2e) dat net uit is gekomen in Int J Epidemiol. Zie PM2.5 absorbance uitkomst.

Ik krijg nu het idee die zin van (10)(2e) in comment is zo gek nog niet. De rest kan wellicht korter en frisser. Als we dan toch de study designs bespreken dan kunnen we misschien ook iets meer focus leggen op dit specifieke design wat ook weer de eigen haken en ogen heeft. Ze gebruiken test positive – test negative design, met individuele data, maar *niet* enkel met patiënten. Dus dat is iets dan het patient-patient design waar we in ons duiding stuk over spreken.

Op dit moment noemen we uitgebreid alle mogelijk te bedenken versturende factoren bij patient-patient analyses (dat zijn analyses die wij nu op RIVM bijvoorbeeld doen), allemaal correct, maar dat krijgt nu wel veel meer nadruk dan je er in minder beladen omstandigheden aan zou geven. Terwijl een patient-patient design eigenlijk ook gewoon een soort walhalla is, we hebben hier bij ons echt fantastische data! En in de toekomst kan het *nog* beter als we nog meer individuele gegevens hier aan kunnen koppelen, bijvoorbeeld in de CBS omgeving. Correlaties bewijzen nooit een causaal verband, ook niet met individuele data (je houdt altijd disclaimer a t/m z), maar je neemt op een gegeven moment alle stukken informatie tezamen en dan kan e.e.a. toch wel behoorlijk waarschijnlijk worden. Tenzij door alle studies telkens dezelfde bias heen loopt, maar daarom is het juist zo fijn dat verschillende studie opzetten worden gebruikt, zoals dus nu ook dit test positive test negative design en straks ook onze patient-patient analyses.

Dus dat stuk over alle theoretische nadelen bij patient-patient studies mag wat mij betreft dus toch echt wat minder dik aangezet (gaat trouwens ook niet eens over Cole), en in het algemeen iets meer naar de grote lijn toe.

Groetjes,
(10)(2e)

Risk factors for positive and negative COVID-19 tests: a cautious and in-depth analysis of (10)(2e) biobank data

(10)(2e) ^{1, 2}, (10)(2e) ^{1, 2}, (10)(2e) ^{1, 2, 3}, (10)(2e) ^{1, 2}, (10)(2e) ^{1, 2, 4}, (10)(2e) ³, (10)(2e) ³, (10)(2e) ⁵, (10)(2e) ^{1, 2}

Affiliations

- ¹ Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Imperial College London, London, UK.
- ² MRC Centre for Environment and Health, Imperial College, London, UK.
- ³ Royal Surrey County Hospital, Guildford, Surrey, UK.
- ⁴ Department of Hygiene and Epidemiology, University of Ioannina Medical School, Ioannina, Greece.
- ⁵ Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS), Utrecht University, Utrecht, The Netherlands.
- ⁶ UMR LEASP, Université de Toulouse III, UPS, Inserm, Toulouse, France.

- PMID: (10)(2e)
- DOI: [10.1093/ije/dyaa134](https://doi.org/10.1093/ije/dyaa134)

Abstract

Background: The recent COVID-19 outbreak has generated an unprecedented public health crisis, with millions of infections and hundreds of thousands of deaths worldwide. Using hospital-based or mortality data, several COVID-19 risk factors have been identified, but these may be confounded or biased.

Methods: Using SARS-CoV-2 infection test data (n = 4509 tests; 1325 positive) from Public Health England, linked to the UK Biobank study, we explored the contribution of demographic, social, health risk, medical and environmental factors to COVID-19 risk. We used multivariable and penalized logistic regression models for the risk of (i) being tested, (ii) testing positive/negative in the study population and, adopting a test negative design, (iii) the risk of testing positive within the tested population.

Results: In the fully adjusted model, variables independently associated with the risk of being tested for COVID-19 with odds ratio >1.05 were: male sex; Black ethnicity; social disadvantage (as measured by education, housing and income); occupation (healthcare worker, retired, unemployed); ever smoker; severely obese; comorbidities; and greater exposure to particulate matter (PM) 2.5 absorbance. Of these, only male sex, non-White ethnicity and lower educational attainment, and none of the comorbidities or health risk factors, were associated with testing positive among tested individuals.

Conclusions: We adopted a careful and exhaustive approach within a large population-based cohort, which enabled us to triangulate evidence linking male sex, lower educational attainment and non-White ethnicity with the risk of COVID-19. The elucidation of the joint and independent effects of these factors is a high-priority area for further research to inform on the natural history of COVID-19.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; UK Biobank; infection; prospective cohort; test data.

From: (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Sent: vrijdag 21 augustus 2020 14:35
To: (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
 <(10)(2e)@rivm.nl>
Cc: (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Subject: RE: Duiding onderzoek luchtverontreiniging en COVID-19

Beste allemaal,

(10)(2e) en ik hebben de afgelopen tijd nog een paar keer contact gehad over dit stuk, want er waren toch nog wat discussiepunten. Ik had de versie van 6 augustus voorgelegd aan de "gebruikers", maar zij wilden toch heel graag een stuk wat wat meer in ging op het artikel van (10)(2e) et al. Ook gaven ze aan dat het wat door elkaar liep wat er over het algemeen over te zeggen is en wat specifiek over (10)(2e) gaat. Dit heb ik in deze versie daarom wat meer uit elkaar getrokken. Het eerste deel over de duiding van (10)(2e), en het tweede deel bevat nu de algemene opmerkingen over dit soort onderzoeken (en is gebaseerd op het stuk van (10)(2e) en (10)(2e) van begin augustus).

Ik weet dat de meeste van jullie nu op vakantie zijn, en zelf heb ik vanaf maandag vakantie, maar ik heb de eerste dagen nog de mogelijkheid om de mail in de gaten te houden. Dus als het iemand lukt om maandag of dinsdag nog even hier naar te kijken zou dat fijn zijn.

Groet (10)(2e)

From: (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Sent: vrijdag 7 augustus 2020 13:50
To: (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>; (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Subject: RE: Duiding onderzoek luchtverontreiniging en COVID-19

Hi allen,

In de bijlage nog een aantal punten van mij.

Groet,
 (10)(2e)

From: (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Sent: vrijdag 7 augustus 2020 08:10

(10)(2e)
(10)(2e)

Dubbel