

Modellering van COVID-19 op het RIVM

Versie 25-5-2020

Doelpubliek: Geïnteresseerden, professionals, die meer informatie zoeken over doel van website: transparant maken waar alle informatie te vinden is.

Waar kan ik de gegevens vinden die gebruikt worden in modellen?

De gegevens die we gebruiken van aantal en duur van ziekenhuis en IC opnames worden geleverd door de stichting NICE (<https://www.stichting-nice.nl/>). Het RIVM is geen eigenaar van deze gegevens, maar gebruikt deze gegevens bij het samenstellen van een overzicht van de epidemiologische situatie van COVID-19 in Nederland.

De informatie over aantal nieuwe gemelde gevallen, eerste ziektedag, mogelijke bron, ziekenhuisopnames worden gehaald uit het registratiesysteem OSIRIS waarin de GGD-en meldingen doorgeven aan het RIVM. Gegevens uit OSIRIS worden gepresenteerd in de dagelijkse rapportages over de epidemiologische situatie van COVID-19 in Nederland: <https://www.rivm.nl/coronavirus-covid-19/actueel> RIVMs geen eigenaar van de gegevens, maar beheert het registratiesysteem OSIRIS, en werkt sinds maart 2020 aan het vrijgeven van deze COVID-19 meldingen door de GGD-en, geanonimiseerd en geaggregeerd. Deze gegevens zijn sinds 30 april 2020 online beschikbaar via <http://data.rivm.nl/>

De gegevens die publiekelijk beschikbaar worden gesteld moeten voldoen aan de wetgeving voor privacy, de Algemene Verordening Persoonsgegevens (AVG).

Waar kan ik de modellen vinden die gebruikt zijn in publicaties voor peer-review?

Onderzoek geleid door RIVM

Onderzoek naar de incubatietijd van COVID-19

Gepubliceerd als

[Backer Jantien A, Klinkenberg Don, Wallinga Jacco](#). Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20–28 January 2020. [Euro Surveill](#). 2020;25(5):pii=2000062.

De publicatie is beschikbaar (open-access)

<https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.5.2000062>

<https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.5.2000062>

Code beschikbaar als supplementary material

https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.5.2000062#supplementary_data

Data beschikbaar als supplementary material

https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.5.2000062#supplementary_data

Over de transmissie van COVID-19 in Nederland

Gepubliceerd als

De COVID-19-epidemie: indammen en afvlakken: Bestrijdingsmaatregelen tegen piekbelasting in de zorg

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

Ned Tijdschr Geneeskd. 2020;164:D4961

Gepubliceerd als (open dossier)

<https://www.ntvg.nl/artikelen/de-covid-19-epidemie-indammen-en-afvlakken/volledig>

Code beschikbaar als: nvt

Data beschikbaar als: nvt

De impact van COVID-19 maatregelen op aantal contacten per persoon in Nederland

Gepubliceerd als

The impact of physical distancing measures against COVID-19 transmission on contacts and mixing patterns in the Netherlands: repeated cross-sectional surveys

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

preprint op medrxiv

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.18.20101501v1>

Data beschikbaar als

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.18.20101501v1.supplementary-material>

Onderzoek waarbij RIVM modellers betrokken waren

Onderzoek naar het serieel interval, de generatie tijd, en de fractie asymptomatische transmissie van COVID-19

Gepubliceerd als

(10)(2e) (10)(2e) (10)(2e) (10)(2e) (10)(2e) (10)(2e)
 (10)(2e) (10)(2e) Estimating the generation interval for coronavirus disease (COVID-19) based on symptom onset data, March 2020. [Euro Surveill.](#) 2020;25(17):pii=2000257.

De publicatie is beschikbaar (open-access)

<https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.17.2000257>

Code beschikbaar via

<https://github.com/cecilekremer/COVID19>

Data beschikbaar via

<https://github.com/cecilekremer/COVID19>

Onderzoek naar het serieel interval, de generatie tijd, en de fractie asymptomatische transmissie van COVID-19

Transmission interval estimates suggest pre-symptomatic spread of COVID-19

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

medRxiv 2020.03.03.20029983; doi:

<https://doi.org/10.1101/2020.03.03.20029983>

Het manuscript is beschikbaar als preprint op MedRxiv

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.03.20029983v1>

Code beschikbaar via

<https://github.com/carolinecolijn/ClustersCOVID19>

Data beschikbaar via

<https://github.com/carolinecolijn/ClustersCOVID19>

Onderzoek naar dynamiek van COVID-19 transmissie bij interventies

Anderson RM, Heesterbeek H, Klinkenberg D, Hollingsworth TD. How will country-based mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic? Lancet 2020; published online March 6.

[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30567-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30567-5).

De publicatie is beschikbaar via Lancet Covid19 Resource Centre

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30567-5/fulltext#seccestitle10](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30567-5/fulltext#seccestitle10)

Code beschikbaar als <https://github.com/donkeyshot/covid-mitigation>

Data beschikbaar als nvt

Waar kan ik meer informatie vinden over modellen die worden gebruikt voor crisisbeheersing en beleidsadvies?

Modellen ter ondersteuning van infectieziektenbestrijding en voor beleidsadvies

Het gegeven advies wordt verantwoord aan de tweede kamer. Daar worden de resultaten openbaar gemaakt die het advies en de informatie ondersteunen. De resultaten zijn te vinden op de website van de tweede kamer, bijvoorbeeld:

(10)(2e)

Ook worden de antwoorden van vragen uit de tweede kamer beantwoord over de gebruikte modellen. Tijdigheid is hier belangrijk. Vaak betreft het resultaten van doorlopende analyses (en dus elke keer op basis van de meest recente data), of de eerste resultaten van binnenkomende gegevens. Vaak maken we gebruik van methoden die al eerder gepubliceerd zijn.

We nemen deel aan internationale uitwisseling tussen wetenschappers die in elk land modellen ontwikkelen voor COVID-19. De World Health Organization

(WHO) organiseert regelmatig calls voor modellers. Het ECDC organiseert calls. Er zijn diverse webinars en internationale projecten waarop we samenwerken met internationale collega's.

Monitoring van de epidemie: het reproductiegetal R

Het aantal COVID-19 ziekenhuisopnames in Nederland wordt gemeld in het Osiris registratiesysteem, en door de stichting NICE. Voor een groot deel van de patiënten in Osiris is de eerste ziektedag bekend. Deze informatie wordt gebruikt om de eerste ziektedag voor de overige patiënten te schatten. Door het aantal gehospitaliseerde patiënten per datum van eerste ziektedag weer te geven is direct af te lezen of het aantal infecties toeneemt, piekt of afneemt.

Een COVID-19 patiënt die in het ziekenhuis wordt opgenomen komt meestal pas enkele dagen na de eerste ziektedag in het ziekenhuis, en deze ziekenhuisopname wordt met enige vertraging doorgegeven in het rapportagesysteem. We corrigeren de aantallen ziekenhuisopnames naar eerste ziektedag voor deze vertraging. Dit wordt nowcasting genoemd. Er zijn verschillende methoden om deze correctie voor rapportagevertraging te doen.

Een van deze methoden is gepubliceerd als van de Kasstele, Jan; Eilers, Paul H. C.; Wallinga, Jacco Nowcasting the Number of New Symptomatic Cases During Infectious Disease Outbreaks Using Constrained P-spline Smoothing, *Epidemiology*: September 2019 - Volume 30 - Issue 5 - p 737-745 doi: 10.1097/EDE.0000000000001050

Gepubliceerd als open-access publicatie
https://journals.lww.com/epidem/Fulltext/2019/09000/Nowcasting_the_Number_of_New_Symptomatic_Cases.16.aspx

Code beschikbaar als
<https://github.com/kasstele/Nowcasting>

Data beschikbaar als
<https://github.com/kasstele/Nowcasting>

Het reproductiegetal R meet hoe snel de toename of afname gaat. Het geeft het gemiddeld aantal mensen met COVID-19 dat besmet wordt door een persoon met COVID-19. De waarde van het reproductiegetal wordt berekend zoals beschreven in Wallinga & Lipsitch 2006.

[Wallinga M Lipsitch](#) 2006 How generation intervals shape the relationship between growth rates and reproductive numbers Proc. R. Soc. B.274599–604

Gepubliceerd als open-access publicatie

<https://royalsocietypublishing.org/doi/full/10.1098/rspb.2006.3754>

Code beschikbaar in diverse software. Bijvoorbeeld als R-package EpiEstim (Cori et al.)

<https://cran.r-project.org/web/packages/EpiEstim/index.html>

of het R-package R0 (Obadia et al.)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3582628/>

Om de berekening te maken is nodig te weten wat de typische tijdsduur is tussen de eerste ziektedag van een COVID-19 patiënt en de eerste ziektedag van zijn of haar besmetter. Deze tijdsduur wordt voor de Nederlandse gegevens berekend op basis van meldingen in het OSIRIS registratie systeem: de gemiddelde tijdsduur is 4 dagen.

Een methode om het interval te schatten is gepubliceerd als onderzoeksresultaat (zie hierboven).

De rapportagevertragingen en de tijdsduur tussen opeenvolgende infecties betekenen in Nederland dat we betrouwbare schattingen kunnen maken van de waarde van het reproductiegetal R langer dan 14 dagen geleden. Voor schattingen van R meer recent dan 14 dagen geleden is de betrouwbaarheid niet groot, en deze worden vaak weggelaten.

Ook in andere landen wordt de R waarde van de COVID-19 pandemie uitgerekend op een vergelijkbare manier door een nationaal volksgezondheidsinstituut. Voor veel landen is het niet publiekelijk beschikbaar, het is wel beschikbaar in bijvoorbeeld de volgende landen:

In Duitsland door het Robert Koch Institut

an der Heiden M, Hamouda O: Schätzung der aktuellen Entwicklung der SARS-CoV-2-Epidemie in Deutschland – Nowcasting. Epid Bull 2020;17:10 – 16 | DOI 10.25646/6692.

https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2020/Ausgaben/17_2_0.pdf;jsessionid=873357DC016E3604BD5DBE7820AF70A6.internet062?_blob=publicationFile

In Denemarken door het Statens Serum Institut

<https://www.ssi.dk/aktuelt/nyheder/2020/status-for-smittetrykket-i-danmark-29-april-2020>

In Zweden door het Folkhalsmyndigheten

<https://www.folkhalsmyndigheten.se/smittskydd-beredskap/utbrott/aktuella-utbrott/covid-19/analys-och-prognoser/>

In Noorwegen door het Folkehelseinstituttet

<https://www.fhi.no/en/id/infectious-diseases/coronavirus/coronavirus-modelling-at-the-niph-fhi/>

Ook worden warden voor het reproductiegetal berekend door diverse academische groepen, waaronder de London School of Hygiene and Tropical Medicine

<https://cmmid.github.io/topics/covid19/global-time-varying-transmission.html>

En Imperial College London

<https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/mrc-gida/2020-03-30-COVID19-Report-13.pdf>

Impact van interventies op contacten

We gebruiken hier de gerapporteerde aantallen verschillende mensen met wie contact wordt gemaakt op een dag in Nederland. Dit wordt gedaan door vragenlijsten uit te delen aan een willekeurige en representatieve groep Nederlanders.

De contacten zoals gerapporteerd in 2007 in Nederland zijn beschikbaar via

<http://www.socialcontactdata.org/> Op deze website is ook een tool beschikbaar om deze contacten om te rekenen naar het aantal verwachte contacten bij social distancing.

De studie is herhaald in Nederland in 2017. Met deze gegevens kan een matrix worden geschat van het aantal contacten dat wordt gemaakt binnen en tussen leeftijdsgroepen. De methode is gepubliceerd

van de Kasstele, Jan; van Eijkeren, Jan; Wallinga, Jacco. Efficient estimation of age-specific social contact rates between men and women. *Ann. Appl. Stat.* 11 (2017), no. 1, 320--339. doi:10.1214/16-AOAS1006.

Gepubliceerd en toegankelijk via project Euclid

<https://projecteuclid.org/euclid.aoas/1491616883>

Code beschikbaar als

<https://projecteuclid.org/euclid.aoas/1491616883#supplemental>

Data beschikbaar als

<https://projecteuclid.org/euclid.aoas/1491616883#supplemental>

De studie is opnieuw uitgevoerd in Nederland in april 2020
(zie hierboven)

Het effect van gelijk of opeenvolgend openen van lagere en middelbare scholen in Nederland

Deze studie is uitgevoerd in samenwerking met de London School of Hygiene and Tropical Medicine

Gepubliceerd op github

[ldmunday.github.io/SC_Writeup](https://github.com/ldmunday/SC_Writeup)

Prognoses voor IC-bezetting

Vanaf 20 maart worden wekelijks prognoses gemaakt voor IC bezetting. Bij elke prognose worden de gegevens uit OSIRIS en NICE opnieuw geanalyseerd, waardoor gebruikte parameterwaardes voor bijvoorbeeld IC-ligduur zo actueel mogelijk zijn.

We gaan uit van een transmissiemodel waar de bevolking is onderverdeeld in negen leeftijdsklassen (0-9, 10-19, ... 70-79, 80+) en in verschillende groepen die de infectiestatus beschrijven: zij die vatbaar zijn voor infectie, zij die besmet zijn maar nog niet besmettelijk voor anderen, zij die besmet zijn en wel besmettelijk voor anderen, en zij die besmet zijn geweest en niet meer vatbaar zijn voor infectie. Een beschrijving van dit model (een leeftijdsgestructureerd SEIR-model) is te vinden in Te Beest et al (2015), waar het is toegepast op influenza. In het model gebruiken we Erlang-verdelingen (shape 2) voor verblijfsduur in de E- en I-klasse, met parameterwaardes om een gemiddeld generatie-interval van 4 dagen te krijgen (zoals geobserveerd in de OSIRIS-data).

Gepubliceerd als open-access publicatie <https://doi.org/10.1098/rsif.2014.1244>

Een simulatie met het leeftijdsgestructureerd SEIR model levert aantallen nieuwe infecties per dag in elke leeftijdsgroep op. Om die te vertalen naar aantallen zieke mensen, ziekenhuisopnames en IC-opnames, en aantallen bezette ziekenhuis- en IC-bedden, maken we gebruik van gegevens in het registratiesysteem OSIRIS en van NICE. Met de modelsimulaties en deze gegevens wordt berekend wat de kans is op symptomen, ziekenhuis- en IC-opname, en sterfte, en hoeveel tijd er zit tussen infectie, symptomen, opname en ontslag (of overlijden). Al deze berekeningen zijn leeftijdsspecifiek.

In het model worden mensen onderscheiden naar leeftijd. De kans op contact tussen twee mensen, gegeven hun leeftijd, wordt beschreven door een contactmatrix. De gebruikte contactmatrix in afwezigheid van interventies is bepaald op basis van een studie in Nederland, zie hierboven.

In die studie is, behalve naar het aantal contacten, ook middels dagboekjes gevraagd in wat voor omgeving die contacten hadden plaatsgehad: thuis, werk, school, transport, vrije tijd, en overig. Voor het modelleren van interventies (scenario-analyses) doen we inschattingen van de leeftijdsspecifieke veranderingen in contactgedrag in deze zes contactsoorten. In aanvulling daarop passen we de besmettelijkheid aan die het gevolg is van bijvoorbeeld het handen wassen en 1,5 meter afstand houden. Dat doen we door het model te ijken op aantallen opgenomen patiënten op de IC. Omdat de gemelde opnames in de meest recente dagen nog niet compleet zijn, corrigeren we in deze ijking voor de rapportagevertraging. In de exponentiele groeifase wordt R_0 hiermee op 2.2 geschat.

Ook in enkele andere landen wordt prognoses voor de COVID-19 pandemie uitgerekend op een vergelijkbare manier door een nationaal volksgezondheidsinstituut. Voor veel landen is het niet publiekelijk beschikbaar, het is wel beschikbaar in bijvoorbeeld de volgende landen:

In Duitsland door het Robert Koch Institut

[https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Modellierung_Deutschland.pdf? blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Modellierung_Deutschland.pdf?blob=publicationFile)

In Denemarken door het Statens Serum Institut

<https://www.ssi.dk/aktuelt/nyheder/2020/matematisk-modellering-af-covid19>

In Noorwegen door het Folkehelseinstituttet

<https://www.fhi.no/en/id/infectious-diseases/coronavirus/coronavirus-modelling-at-the-niph-fhi/>

In Frankrijk door Institut Pasteur

<https://hal-pasteur.archives-ouvertes.fr/pasteur-02548181>

Academische groepen:

Een vergelijkbaar model is ontwikkeld door de London School of Hygiene and Tropical Medicine

En Imperial College London

Vergelijkbare modellen

TNO Jan Diederik van Wees, Maurice Hanegraaf
van Wees JD, Osinga S, van der Kuip M, Tanck M, Hanegraaf M,
Pluymaekers M, et al.

Forecasting hospitalization and ICU rates of the COVID-19 outbreak: an
efficient SEIR
model. [Submitted]. Bull World Health Organ. E-pub: 30 March 2020. doi:
<http://dx.doi.org/10.2471/BLT.20.256743>

Gepubliceerd als open-access publicatie

Code beschikbaar als

Data beschikbaar als

Deze code is in actieve ontwikkeling, en kan zonder aankondiging grote
veranderingen ondergaan. In de huidige omstandigheden zijn we niet in staat om
te helpen bij problemen met de code en de gegevens. Het is eenvoudig om, net als
bij andere transmissie modellen van infectieziekten, met enkele veranderingen
in de code of de parameterwaarden een onzinnige uitkomst te berekenen.
Daarom nemen we alleen de verantwoordelijkheid voor de uitkomsten die door
het RIVM zelf gegenereerd zijn. Het uiteindelijke doel is een publicatie voor peer
review, open access, waarbij de code en data beschikbaar zijn.

We kunnen geen zaken laten zien die vertrouwelijk zijn, of die de
staatsveiligheid in gevaar zouden kunnen brengen.