

INFECTIERADAR – analyse in kinderen 0-18 jaar (n= 362)

Relatie tussen verkoudheidssymptomen (loopneus, niezen, zere keel of hoesten) en COVID-test

```
> crosstab(kinderen_18$verkouden, kinderen_18$Covid.test.dich, prop.r = T, chisq = T)
  Cell Contents
  |-----|
  |       Count |
  |     Row Percent |
  |-----|
===== kinderen_18$Covid.test.dich
kinderen_18$verkouden    Ja   Nee  Total
----- ja      110   505   615
                17.9% 82.1% 22.3%
----- nee      51   2097  2148
                2.4% 97.6% 77.7%
----- Total   161   2602  2763
=====

Statistics for All Table Factors

Pearson's Chi-squared test
-----
Chi^2 = 209.6456      d.f. = 1      p <0.0000000000000002

Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction
-----
Chi^2 = 206.8284      d.f. = 1      p <0.0000000000000002
      Minimum expected frequency: 35.83605
```

- Kinderen die verkouden zijn, hebben vaker laten testen op COVID19
- Hier geen rekening gehouden met feit dat er meerdere metingen per kind zijn
- Hier per week gekeken, dus als een kind verkoudheidssymptomen heeft en week later pas test dan is dat hier niet te zien. Meestal is dit echter in dezelfde week:

```
> as.data.frame(table(kinderen_18$Covid.test.dagen))
  dagen Freq
1      1   32
2      10   0
3      11   1
4      12   0
5      13   0
6      14   0
7      15   3
8      2   34
9      3   19
10     4   12
11     5   9
12     6   0
13     7   0
14     8   0
15     9   0
16    DNK   1
17 No symptoms 30
18 Same day   19
```

GEE model om wel rekening te houden met afhankelijkheid in de data:

```

GEE: GENERALIZED LINEAR MODELS FOR DEPENDENT DATA
      gee S-function, version 4.13 modified 98/01/27 (1998)

Model:
  Link: Logit
  Variance to Mean Relation: Binomial
  Correlation Structure: Exchangeable

Call:
gee(formula = Covid.test.dich.num ~ relevel(as.factor(verkouden),
  ref = "nee"), id = person_id, data = kinderen_18, family = "binomial",
  corstr = "exchangeable")

Summary of Residuals:
      Min        1Q     Median        3Q       Max
-0.17993912 -0.02404698 -0.02404698 -0.02404698  0.97595302

Coefficients:
                                         Estimate Naive S.E.  Naive z Robust S.E.  Robust z
(Intercept)                         -3.703405  0.1439103 -25.73411   0.1421538 -26.05210
relevel(as.factor(verkouden), ref = "nee")ja  2.186645  0.1769370  12.35833   0.1762649  12.40545

Estimated Scale Parameter:  0.9900917
Number of Iterations:  2

                                         OR    lowerCI   higherCI
(Intercept)                     0.02463948 0.01864781 0.03255633
relevel(as.factor(verkouden), ref = "nee")ja 8.90528620 6.30388357 12.58020100

```

- ➔ Dezelfde conclusie, kinderen die verkoudheidsklachten hebben, laten vaker testen op COVID19 dan kinderen die geen verkoudheidsklachten hebben.

Relatie tussen COVID19 symptomen (koorts, hoesten, kortademigheid, verlies van reuk of verlies van smaak) en COVID-test

```

> crosstab(kinderen_18$case_def_covid, kinderen_18$covid.test.dich, prop.r = T, chisq = T)
  Cell Contents
  |-----|
  |          Count |
  |          Row Percent |
  |-----|


===== kinderen_18$covid.test.dich
kinderen_18$case_def_covid    Ja    Nee  Total
----- -
No                      102    2392   2494
4.1%      95.9% 90.3%
----- -
Yes                     59    210    269
21.9%      78.1% 9.7%
----- -
Total                   161   2602   2763
=====

Statistics for All Table Factors

Pearson's Chi-squared test
-----
Chi^2 = 140.8787      d.f. = 1      p <0.000000000000002

Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction
-----
Chi^2 = 137.6458      d.f. = 1      p <0.000000000000002

```

Minimum expected frequency: 15.67463

- ➔ Kinderen die COVID19-achtige klachten hebben, hebben vaker laten testen op COVID19
- ➔ Hier geen rekening gehouden met feit dat er meerdere metingen per kind zijn

GEE model om wel rekening te houden met afhankelijkheid in de data:

GEE: GENERALIZED LINEAR MODELS FOR DEPENDENT DATA
gee S-function, version 4.13 modified 98/01/27 (1998)

Model:
Link: Logit
Variance to Mean Relation: Binomial
Correlation Structure: Exchangeable

Call:
gee(formula = Covid.test.dich.num ~ case_def_covid, id = person_id,
data = kinderen_18, family = "binomial", corstr = "exchangeable")

Summary of Residuals:
Min 1Q Median 3Q Max
-0.22893523 -0.04167469 -0.04167469 -0.04167469 0.95832531

Coefficients:
Estimate Naive S.E. Naive z Robust S.E. Robust z
(Intercept) -3.135293 0.1088278 -28.80967 0.1133648 -27.65669
case_def_covidYes 1.920960 0.1789645 10.73375 0.1906205 10.07741

Estimated Scale Parameter: 0.9817513
Number of Iterations: 2

	OR	lowerCI	higherCI
(Intercept)	0.04348699	0.03482261	0.0543072
case_def_covidYes	6.82751060	4.69897309	9.9202315

- ➔ Dezelfde conclusie, kinderen die COVID19-achtige klachten hebben, laten vaker testen op COVID19 dan kinderen die geen COVID19-achtige klachten hebben.

In kinderen die zich ooit hebben laten testen (n=116), relatie tussen verkoudheidssymptomen en positieve test

```
> crosstab(kinderen_18_test$verkouden, kinderen_18_test$Covid.test.uitslag.dich, prop.r = T, chisq = T)
  Cell Contents
  |-----|
  |       Count |
  |       Row Percent |
  |-----|
=====
          kinderen_18_test$Covid.test.uitslag.dich
kinderen_18_test$verkouden   Negatief   Positief   Total
-----+
ja                      93        17     110
                         84.5%    15.5%   68.3%
-----+
nee                     41        10      51
                         80.4%    19.6%   31.7%
-----+
Total                  134        27     161
=====
```

```

Statistics for All Table Factors

Pearson's Chi-squared test
-----
Chi^2 = 0.430632      d.f. = 1      p = 0.512

Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction
-----
Chi^2 = 0.1844736     d.f. = 1      p = 0.668
Minimum expected frequency: 8.552795

```

- ➔ In kinderen die getest zijn, is er geen verschil in het percentage positief tussen kinderen die wel of niet verkouden zijn
- ➔ Hier geen rekening gehouden met feit dat er meerdere metingen per kind zijn
- ➔ Hier per week gekeken, dus als een kind verkoudheidssymptomen heeft en week later pas test dan is dat hier niet te zien. Meestal is dit echter in dezelfde week, zie eerder

GEE model om wel rekening te houden met afhankelijkheid in de data:

```

GEE: GENERALIZED LINEAR MODELS FOR DEPENDENT DATA
gee S-function, version 4.13 modified 98/01/27 (1998)

Model:
Link: Logit
Variance to Mean Relation: Binomial
Correlation Structure: Exchangeable

Call:
gee(formula = Covid.test.uitslag.dich.num ~ relevel(as.factor(verkouden),
  ref = "nee"), id = person_id, data = kinderen_18_test, family = "binomial",
  corstr = "exchangeable")

Summary of Residuals:
    Min      1Q   Median      3Q      Max
-0.1834297 -0.1834297 -0.1834297 -0.1608772  0.8391228

Coefficients:
                                         Estimate Naive S.E.  Naive z Robust S.E.  Robust z
(Intercept)                         -1.6517157  0.3636000 -4.542673  0.3848524 -4.2918156
relevel(as.factor(verkouden), ref = "nee")ja  0.1584342  0.4064345  0.389815  0.4165058  0.3803891

Estimated Scale Parameter:  0.9848384
Number of Iterations:  5

                                         OR  lowerCI  higherCI
(Intercept)                      0.1917207  0.09017289  0.4076261
relevel(as.factor(verkouden), ref = "nee")ja 1.1716749  0.51792901  2.6505988

```

- ➔ Dezelfde conclusie, in kinderen die getest zijn, is er geen verschil in aantal positieve COVID testen tussen kinderen die wel en niet verkouden zijn.

In kinderen die zich ooit hebben laten testen ($n=116$), relatie tussen COVID symptomen en positieve test

```

> crosstab(kinderen_18_test$case_def_covid, kinderen_18_test$covid.test.uitslag.dich, prop.r = T,
chisq = T)
  Cell Contents
  |-----|
  |       Count |
  |   Row Percent |
  |-----|
=====
                           kinderen_18_test$covid.test.uitslag.dich
kinderen_18_test$case_def_covid    Negatief   Positief  Total
-----
No                               93        9     102
                           91.2%    8.8%  63.4%
-----
Yes                             41       18      59
                           69.5%   30.5% 36.6%
-----
Total                          134       27     161
=====

statistics for All Table Factors

Pearson's Chi-squared test
-----
Chi^2 = 12.59291      d.f. = 1      p = 0.000387

Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction
-----
Chi^2 = 11.08722      d.f. = 1      p = 0.000869
Minimum expected frequency: 9.89441

```

- ➔ In kinderen die getest zijn, zijn kinderen met COVID19 achtige klachten vaker positief getest dan kinderen zonder COVID19-achtige klachten
- ➔ Hier geen rekening gehouden met feit dat er meerdere metingen per kind zijn
- ➔ Hier per week gekeken, dus als een kind verkoudheidssymptomen heeft en week later pas test dan is dat hier niet te zien. Meestal is dit echter in dezelfde week, zie eerder

GEE model om wel rekening te houden met afhankelijkheid in de data:

```

GEE: GENERALIZED LINEAR MODELS FOR DEPENDENT DATA
gee S-function, version 4.13 modified 98/01/27 (1998)

Model:
Link:          Logit
Variance to Mean Relation: Binomial
Correlation Structure: Exchangeable

Call:
gee(formula = Covid.test.uitslag.dich.num ~ case_def_covid, id = person_id,
  data = kinderen_18_test, family = "binomial", corstr = "exchangeable")

Summary of Residuals:
      Min        1Q      Median        3Q       Max
-0.2935218 -0.2935218 -0.0961382 -0.0961382  0.9038618

Coefficients:
              Estimate Naive S.E.  Naive z Robust S.E.  Robust z
(Intercept) -2.240890  0.3582191 -6.255640  0.3617330 -6.194873
case_def_covidYes 1.362549  0.4295212  3.172252  0.4458455  3.056102

Estimated Scale Parameter: 0.9739978
Number of Iterations: 3
              OR      lowerCI  higherCI
(Intercept) 0.1063638 0.05234565 0.2161261
case_def_covidYes 3.9061387 1.63018284 9.3596370

```

- ➔ Dezelfde conclusie: In kinderen die getest zijn, zijn kinderen met COVID19 achtige klachten vaker positief getest dan kinderen zonder COVID19-achtige klachten

Verkoudheidsklachten: loopneus, niezen, zere keel of hoesten

COVID19-achtige klachten: koorts, hoesten, kortademigheid, verlies van reuk of verlies van smaak

Relatie tussen COVID19 symptomen (koorts, hoesten, kortademigheid, verlies van reuk of verlies van smaak) en COVID-test, exclusief kinderen die in kader van BCO getest zijn

```
> crosstab(kinderen_18_exbco$case_def_covid, kinderen_18_exbco$Covid.test.dich, prop.r = T, chisq = T)
  Cell Contents
  |-----|
  |       Count |
  |       Row Percent |
  |-----|
  =====
  kinderen_18_exbco$Covid.test.dich
  kinderen_18_exbco$case_def_covid   Ja    Nee   Total
  -----
  No          86    2392   2478
  3.5%      96.5%  90.4%
  -----
  Yes         53    210    263
  20.2%     79.8%  9.6%
  -----
  Total       139   2602   2741
  =====

  Statistics for All Table Factors

  Pearson's Chi-squared test
  -----
  Chi^2 = 137.4412      d.f. = 1      p <0.0000000000000002

  Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction
  -----
  Chi^2 = 133.9978      d.f. = 1      p <0.0000000000000002
  Minimum expected frequency: 13.3371
```

Na correctie voor herhaalde metingen:

```
GEE: GENERALIZED LINEAR MODELS FOR DEPENDENT DATA
gee S-function, version 4.13 modified 98/01/27 (1998)

Model:
Link: Logit
Variance to Mean Relation: Binomial
Correlation Structure: Exchangeable

Call:
gee(formula = Covid.test.dich.num ~ case_def_covid, id = person_id,
  data = kinderen_18_exbco, family = "binomial", corstr = "exchangeable")

Summary of Residuals:
      Min        1Q      Median        3Q        Max
-0.20987381 -0.03536529 -0.03536529 -0.03536529  0.96463471

Coefficients:
              Estimate Naive S.E.  Naive z Robust S.E.  Robust z
(Intercept) -3.306019  0.1195577 -27.65207  0.1254263 -26.358256
case_def_covidYes 1.980332  0.1899021  10.42817  0.1996384  9.919595

Estimated Scale Parameter: 0.9816615
Number of Iterations: 2
          OR      lowerCI      higherCI
(Intercept) 0.03666185 0.02867143 0.04687912
case_def_covidYes 7.24515019 4.89904838 10.71477503
```

➔ Kinderen die Covid19 klachten hebben worden vaker getest, dan kinderen die die klachten niet hebben

In kinderen die zich ooit hebben laten testen (n=116), relatie tussen COVID symptomen en positieve test, exclusief kinderen die in kader van BCO getest zijn

```
> crosstab(kinderen_18_test_exbco$case_def_covid, kinderen_18_test_exbco$Covid.test.uitslag.dich,
prop.r = T, chisq = T)
  Cell Contents
  |-----|
  |       Count |
  |     Row Percent |
  |-----|
=====
kinderen_18_test_exbco$case_def_covid   kinderen_18_test_exbco$Covid.test.uitslag.dich
kinderen_18_test_exbco$case_def_covid    Negatief   Positief   Total
-----
```

	Negatief	Positief	Total
No	80 93.0%	6 7.0%	86 61.9%
Yes	39 73.6%	14 26.4%	53 38.1%
Total	119	20	139

```
=====
Statistics for All Table Factors
Pearson's Chi-squared test
-----
Chi^2 = 10.05845      d.f. = 1      p = 0.00152
Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction
-----
Chi^2 = 8.542321      d.f. = 1      p = 0.00347
Minimum expected frequency: 7.625899
```

Na correctie voor herhaalde metingen:

```
GEE: GENERALIZED LINEAR MODELS FOR DEPENDENT DATA
gee S-function, version 4.13 modified 98/01/27 (1998)

Model:
Link: Logit
Variance to Mean Relation: Binomial
Correlation Structure: Exchangeable

Call:
gee(formula = Covid.test.uitslag.dich.num ~ case_def_covid, id = person_id,
  data = kinderen_18_test_exbco, family = "binomial", corstr = "exchangeable")

Summary of Residuals:
      Min        1Q      Median        3Q        Max
-0.25271913 -0.25271913 -0.07163043 -0.07163043  0.92836957

Coefficients:
              Estimate Naive S.E.  Naive z Robust S.E.  Robust z
(Intercept) -2.561910  0.4461778 -5.741904   0.509538 -5.027908
case_def_covidYes 1.477748  0.4690401  3.150578   0.640421  2.307463

Estimated Scale Parameter: 1.011113
Number of Iterations: 3
          OR      lowerCI      higherCI
(Intercept) 0.07715723 0.02842164 0.2094615
case_def_covidYes 4.38306196 1.24922369 15.3785365
```

- In kinderen die getest zijn, zijn kinderen die Covid19 klachten hebben vaker positief getest dan kinderen die die klachten niet hebben

Analyse in kinderen 0-12 jaar (n=194)

Relatie tussen COVID19 symptomen (koorts, hoesten, kortademigheid, verlies van reuk of verlies van smaak) en COVID-test

```
> crosstab(kinderen_12$case_def_covid, kinderen_12$Covid.test.dich, prop.r = T, chisq = T)
  Cell Contents
  |-----|
  |       Count |
  |   Row Percent |
  |-----|
===== kinderen_12$Covid.test.dich
kinderen_12$case_def_covid    Ja     Nee   Total
----- No          45    1422   1467
                           3.1%  96.9%  91.0%
----- Yes         14     131    145
                           9.7%  90.3%  9.0%
----- Total      59    1553   1612
=====

Statistics for All Table Factors
Pearson's Chi-squared test
-----
Chi^2 = 16.24074      d.f. = 1      p = 0.0000558

Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction
-----
Chi^2 = 14.4262      d.f. = 1      p = 0.000146
Minimum expected frequency: 5.307072
```

Na correctie voor herhaalde metingen:

```
GEE: GENERALIZED LINEAR MODELS FOR DEPENDENT DATA
gee S-function, version 4.13 modified 98/01/27 (1998)

Model:
Link: Logit
Variance to Mean Relation: Binomial
Correlation Structure: Exchangeable

Call:
gee(formula = Covid.test.dich.num ~ case_def_covid, id = person_id,
  data = kinderen_12, family = "binomial", corstr = "exchangeable")

Summary of Residuals:
      Min        1Q     Median        3Q       Max
-0.1027469 -0.0310411 -0.0310411 -0.0310411  0.9689589

Coefficients:
              Estimate Naive S.E.  Naive z Robust S.E.  Robust z
(Intercept) -3.440910  0.1605001 -21.43868  0.1667613 -20.633745
case_def_covidYes 1.273841  0.3151240   4.04235  0.3289026   3.873005

Estimated Scale Parameter: 0.9860272
Number of Iterations: 2
          OR  lowerCI  higherCI
(Intercept) 0.03203551 0.0231037 0.04442033
case_def_covidYes 3.57455730 1.8760946 6.81066914
```

- ➔ Ook in kinderen 0-12 jaar, kinderen die COVID19 klachten hebben, worden vaker getest dan kinderen die geen COVID19 klachten hebben.

In kinderen die zich ooit hebben laten testen (n=116), relatie tussen COVID symptomen en positieve test

```
> crosstab(kinderen_12_test$case_def_covid, kinderen_12_test$Covid.test.uitslag.dich, prop.r = T,
chisq = T, fisher = T)
Warning in chisq.test(tab, correct = FALSE, ...) :
  Chi-squared approximation may be incorrect
Warning in chisq.test(tab, correct = TRUE, ...) :
  Chi-squared approximation may be incorrect
  Cell contents
+-----+
|           Count |
|           Row Percent |
+-----+
=====
          kinderen_12_test$Covid.test.uitslag.dich
kinderen_12_test$case_def_covid    Negatief   Positief  Total
-----+
No                      42        3      45
93.3%       6.7% 76.3%
-----
Yes                     12        2      14
85.7%       14.3% 23.7%
-----
Total                   54        5      59
=====

Statistics for All Table Factors

Pearson's Chi-squared test
-----
Chi^2 = 0.7991534     d.f. = 1     p = 0.371

Pearson's Chi-squared test with Yates' continuity correction
-----
Chi^2 = 0.1187111     d.f. = 1     p = 0.73

Fisher's Exact Test for Count Data
-----
Sample estimate odds ratio: 2.294228

Alternative hypothesis: true odds ratio is not equal to 1
p = 0.583
95% confidence interval: 0.1730563 22.56192

Alternative hypothesis: true odds ratio is less than 1
p = 0.919
95% confidence interval: 0 16.44961

Alternative hypothesis: true odds ratio is greater than 1
p = 0.339
95% confidence interval: 0.2584542 Inf

  Minimum expected frequency: 1.186441
Cells with Expected Frequency < 5: 2 of 4 (50%)
```

- ➔ Geen verschil in kinderen met en zonder COVID19 klachten in aantal positief → MAAR aantallen nu wel heel erg klein...

Na correctie voor herhaalde metingen:

```
GEE: GENERALIZED LINEAR MODELS FOR DEPENDENT DATA
gee S-function, version 4.13 modified 98/01/27 (1998)

Model:
Link: Logit
Variance to Mean Relation: Binomial
Correlation Structure: Exchangeable

Call:
gee(formula = Covid.test.uitslag.dich.num ~ case_def_covid, id = person_id,
     data = kinderen_12_test, family = "binomial", corstr = "exchangeable")

Summary of Residuals:
      Min        1Q     Median        3Q       Max
-0.14299068 -0.06674355 -0.06674355 -0.06674355  0.93325645

Coefficients:
                                         Estimate Naive S.E.   Naive z Robust S.E.   Robust z
(Intercept)           -2.637822  0.6081774 -4.3372583  0.5946638 -4.4358216
case_def_covidYes    0.847153  0.9863286  0.8588952  0.9727087  0.8709215

Estimated Scale Parameter: 1.034052
Number of Iterations: 1

OR      lowerCI      higherCI
(Intercept) 0.07151684 0.02229566 0.2294015
case_def_covidYes 2.33299528 0.34667896 15.7000210
```

➔ Idem, geen significant verschil meer

```
> table(kinderen_12_exbco$Covid.test.uitslag.dich)

Negatief Positief
      47       3
```

➔ Ik denk niet dat we moeten willen om de analyse ook nog te herhalen voor ex-bco