

Berekend: hoeveel SARS-CoV-2 infecties zijn voorkomen tijdens de eerste golf door de genomen maatregelen?

5.1.2e, 20-01-2021

De afdeling modellering publiceert op de [website](#) de aanpak en de beschrijving van het model. Daarnaast worden modeluitkomsten [gepubliceerd in de open data](#), in pre-print manuscripten en in publicaties van RIVM onderzoekers. Dit betreft uitkomsten die essentieel zijn om de berekening in grote lijnen te volgen en na te gaan of het resultaat klopt.

Voor geïnteresseerde collega wetenschappers is het hiermee mogelijk om mee te rekenen, ook in situaties waar het RIVM de brondata niet kan delen (omdat het RIVM niet de eigenaar is) of waar het RIVM de broncode niet kan delen (omdat de rapportage kortcyclisch is). Een volledige, exacte reconstructie wordt mogelijk als ook alle brondata beschikbaar kunnen worden gesteld.

De gebruikte model structuur is standaard, en het meerekenen kan op basis van de vergelijkingen en theorie zoals te vinden in wikipedia (Mathematical modelling of infectious disease) of in handboeken¹.

Een eerste benadering:

We lezen het basis reproductiegetal R_0 af als de waarde van het reproductiegetal voordat maatregelen werden genomen. Deze informatie is te vinden in de wekelijkse rapportages van het RIVM, in de open data van het RIVM, en op het dashboard van de rijksoverheid. We vinden een waarde van R_0 ongeveer 2.

De proportie van de bevolking die besmet raakt als iedereen willekeurige contacten maakt en het gedrag niet veranderd tijdens de epidemie noemen we z . De waarde van z kan worden berekend als de waarde R_0 bekend is. De berekening staat bekend als de "final size equation"². De waarde van z is de oplossing van de vergelijking $z = (1 - e^{-(R_0 z)})$. Voor $R_0=2$ vinden we ongeveer $z=0.8$. Dus bij een basis reproductiegetal van z raakt 80% van de bevolking besmet als we niet ingrijpen. We hebben waargenomen dat bij de eerste golf van COVID-19 in Nederland ongeveer 5% besmet is geraakt met SARS-CoV-2 (zie de RIVM website, [Pienter Corona studie](#)). Dat betekent dat, aan het eind van de eerste golf, ongeveer 94% van alle mogelijke infecties voorkomen zijn.

Een meer precieze benadering:

Bij de voorgaande berekening namen we aan dat iedereen willekeurige contacten maakt. Hier kunnen we het waargenomen leeftijdsspecifiek patroon van contacten gebruiken. Dit wordt door het RIVM regelmatig gemeten, en de resultaten zijn beschikbaar gesteld op medRxiv en bij de publicatie in Eurosurveillance. De waargenomen matrix met het aantal leeftijdsspecifieke contacten per persoon, zo geschaald dat de grootste eigenwaarde van de matrix overeenkomt met de gevonden waarde van $R_0=2$, noemen we M . De leeftijdsspecifieke proportie van de bevolking die besmet raakt als iedereen willekeurige contacten maakt en dit gedrag niet veranderd tijdens de epidemie noemen we z . De waarde van z kan worden berekend als de matrix M bekend is. Dit doen we met de generalisatie van de "final size equation" voor een gestructureerde populatie (te vinden op pagina 220 Diekmann et al, pagina 15). De waarde van z is de oplossing van de matrixvergelijking $z = (1 - e^{-(M z)})$. De uitkomst kunnen we vergelijken met de

¹ Bijv. Mathematical Tools for Understanding Infectious Diseases Dynamics, Diekmann, Heesterbeek, Britton. Princeton University Press, 2013; of Epidemics. Models and Data using R. Bjornstad. Springer 2018; Handbook of Infectious Disease Data Analysis, Held, Hens, O'Neill, Wallinga, 2020

² Te vinden in de introductie hoofdstukken van handboeken, pagina 15 Diekmann et al, pagina 15 Bjornstad, pagina 116 Held et al, ook te vinden op wikipedia.

leeftijdsspecifieke proportie dat bij de eerste golf van COVID-19 in Nederland besmet is geraakt met SARS-CoV-2 (zie de RIVM website, [Pienter Corona studie](#)). We krijgen dan een leeftijdsspecifiek percentage voorkomen infecties. Als we dit wegen met een leeftijdsspecifieke kans om in de IC opgenomen te worden na infectie, dan hebben we ook een percentage voor het voorkomen percentage IC opnames.

Desgewenst kunnen we deze aanpak verfijnen door rekening te houden met leeftijdsspecifieke vatbaarheid, besmettelijkheid en rekening houden met de onzekerheid hieromtrent.

Het is mogelijk om nog preciezere berekeningen uit te voeren, door rekening te houden met de sensitiviteit en specificiteit van de serologische testen in de Pienter Corona studie, en waarbij ook de onzekerheid omtrent zowel de contactpatronen als ook de serologie volledig wordt meegenomen. Hierbij is het nodig om over de brondata te beschikken. En als ook de bron data van NICE over IC opnames naar leeftijd beschikbaar is, is het mogelijk om daarmee het aantal voorkomen IC opnames te berekenen.

Modellen anno 2020

In het verleden bestond een model uit code waarbij zelf de code en parameter waarden gekozen konden worden, gecombineerd met een gevoeligheidsanalyse. Er komen dan geen gegevens en geen statistiek aan te pas. Tegenwoordig worden de meeste infectieziekte modellen, ook die van het RIVM, direct gefit aan de data, en kan je aangeven hoe goed het model past bij de gegevens, en kan de onzekerheid omtrent de gefitte parameterwaarde direct worden opgenomen in een interval rondom de prognoses.

Het model en de data zijn nauw verweven: we fitten het model aan de gegevens, de onzekerheid in de parameters nemen we mee in de onzekerheid van de prognoses. Het uitschrijven van het model en data in een wetenschappelijk rapport of publicatie vereist toegang tot de data. Het fundamentele probleem is hier dat we die data niet kunnen delen i.v.m. privacy. Normaliter zouden we dummy data aanmaken en dit met de geschoonde code bij een publicatie verstrekken. Dit is met de kortcyclische rapporten en de beperkte menskracht simpelweg onmogelijk.