

To: [5.1.2e] [5.1.2e]@rivm.nl]
From: [5.1.2e]
Sent: Wed 1/20/2021 3:15:17 PM
Subject: RE: Modelling
Received: Wed 1/20/2021 3:15:18 PM
[Voorkomen SARS-CoV-2 infecties berekend.docx](#)

Hoi [5.1.2e],

Dank je voor je snelle reactie en heldere uitleg. Ter info voor jou: bijgevoegd document (bestaande uit door jou aangeleverde informatie) zal ik voorafgaand (uiterlijk vrijdag) aan de vergadering met [5.1.2e] (28 jan) delen met [5.1.2e]. Ik hoop dat het afdoende zal zijn.

Vriendelijke groet,

[5.1.2e]

Van: [5.1.2e] <[5.1.2e]@rivm.nl>
Verzonden: woensdag 20 januari 2021 15:08
Aan: [5.1.2e] <[5.1.2e]@rivm.nl>
Onderwerp: RE: Modelling

Beste [5.1.2e],

Het is een beetje een herhaling van zetten lijkt het. Als [5.1.2e] inderdaad alle begrip voor de beperkte menskracht heeft, dan zou [5.1.2e] ook met een constructieve suggestie komen hoe en door wie dan die openbare rapporten en wetenschappelijke rapporten geschreven moeten worden.

Misschien helpt het om in stapjes op te bouwen:

We publiceren op de website de aanpak en de beschrijving van het model op de website (<https://www.rivm.nl/coronavirus-covid-19/rekenmodellen>, <https://www.rivm.nl/coronavirus-covid-19/hoe-berekeningen-bijdragen-aan-bestrijding-van-virus/rekenmodellen>). We publiceren modeluitkomsten in de open data (<https://data.rivm.nl/covid-19/>). Dit betreft uitkomsten die essentieel zijn om de berekening in grote lijnen te volgen en na te gaan of het resultaat klopt. Zie hieronder voor een voorbeeld hoe je met ons mee kan rekenen en zelf na kan gaan of het genoemde aantal voorkomen IC opnames redelijk is; het voorbeeld is aangedragen door de voorzitter van de CvT.

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 ivm 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.

Verder heb ik de indruk dat [5.1.2e] het idee hebben dat net als in de jaren 1980 een model bestaat uit code waarbij je zelf de parameter waarden kan kiezen. Dan kan je de code en parameter waarden, en dan moet je ook een gevoeligheidsanalyse doen. Er komen dan geen gegevens en geen statistiek aan te pas. Tegenwoordig worden de meeste infectieziektenmodellen, 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. Als deze indruk klopt, dan is het goed om nog een keer te benadrukken hoe model en data verweven zijn.

Vriendelijke groeten,

[5.1.2e]

Voor geïnteresseerde collega wetenschappers met een heel basale kennis van modellering van infectieziekten is het mogelijk om mee te rekenen, de gegevens zijn hiervoor beschikbaar gesteld door het RIVM op de website en in de open data. Dat volstaat om de orde van grootte van de antwoorden te kunnen controleren. Een volledige, exacte reconstructie wordt mogelijk als ook alle brondata beschikbaar kunnen worden gesteld. Het is voor mogelijk om mee te rekenen, gebruik makend van de door het RIVM beschikbare gestelde informatie.

De gegevens over Covid-19 zijn te vinden op de RIVM website, inclusief de open data, in pre-print manuscripten en in publicaties van RIVM onderzoekers. Deze gegevens stellen andere onderzoekers in staat 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). 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 handboeken, zoals 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.

Hoeveel SARS-CoV-2 infecties zijn voorkomen tijdens de eerste golf door de genomen maatregelen?

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 verandert 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" (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). 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 verandert 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 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.

From: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Sent: woensdag 20 januari 2021 13:38

To: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Subject: Modelling

Beste 5.1.2e,

Hopelijk kan ik nog een kort moment van je tijd vragen. Het concept verslag van de Quickscan zoals ik het met jou had afgestemd is aangepast door 5.1.2e en voorgelegd aan 5.1.2e. Dit wordt volgende week besproken. Tijdens de vergadering van 17 december gaf jij aan te willen horen van 5.1.2e wat er aan gegevens ontbreekt wat betreft modellering en voor welke wetenschappers.

In het concept verslag staat het nu als volgt geformuleerd (let wel, dit is een eerste draft, hier gaat nog de nodige discussie over plaatsvinden):

5.1.2i Concept

5.1.2e merkte in een reactie al op dat *het fundamentele probleem hier was dat dit ook niet kan ivm privacy*. Ik heb deze passage uit het verslag toegevoegd uit het verslag:

5.1.2i Concept

Ik wil graag goed beslagen ten ijs komen volgende week. Kan jij aangeven met welke onderbouwing ik dit het beste kan pareren? Ik kan in het verslag nog deze links toevoegen (<https://www.rivm.nl/coronavirus-covid-19/rekenmodellen>, <https://www.rivm.nl/coronavirus-covid-19/hoe-berekeningen-bijdragen-aan-bestrijding-van-virus/rekenmodellen>). Ik probeer te bewerkstelligen dat de discussie zoveel mogelijk binnen 5.1.2e zelf wordt gevoerd. Het zelfcorrigerend vermogen is aanwezig maar niet altijd is alle onderbouwing voorhanden.

Met vriendelijke groet,

5.1.2e