

**Notulen overleg stuurgroep CONTROL project**  
**Dinsdag 28 september 2021 16:00-17:30, via Teams**

**Aanwezig:**

GGD Amsterdam: [redacted] 5.1.2e  
 [redacted] 5.1.2e  
 GGD Flevoland: [redacted] 5.1.2e [redacted] 5.1.2e  
 GGD Hart voor Brabant: [redacted] 5.1.2e [redacted] 5.1.2e  
 GGD Rotterdam-Rijnmond: [redacted] 5.1.2e [redacted] 5.1.2e  
 RIVM-Cib: [redacted] 5.1.2e [redacted] 5.1.2e  
 [redacted] 5.1.2e  
 GGD Zuid-Limburg: [redacted] 5.1.2e [redacted] 5.1.2e

**Afwezig:**

GGD Amsterdam: [redacted] 5.1.2e [afgemeld]  
 GGD Gelderland-Midden: [redacted] 5.1.2e [redacted] 5.1.2e  
 GGD Groningen: geen stuurgroep lid (momenteel)  
 GGD Utrecht: [redacted] 5.1.2e [redacted] 5.1.2e [afgemeld], [redacted] 5.1.2e [redacted] 5.1.2e [afgemeld]

**1. Welkom/Notulen 15-06-2021**

[redacted] 5.1.2e zit de vergadering voor bij afwezigheid van [redacted] 5.1.2e zij moest een op zeer korte termijn ingelast overleg met ZonMw, VWS en CBS bijwonen, specifiek over het CONTROL project, meer details daarover later (agendapunt 2.2 [redacted] 5.1.2e heet iedereen welkom bij het eerste stuurgroep overleg na de zomervakantie. Er was nog een opmerking naar aanleiding van de notulen van het vorige stuurgroep overleg op 15 juni 2021:

- Voor Rotterdam zijn de actions geüpload zoals in het script is vastgelegd, maar deze data zijn nog niet geschoond. Het is mogelijk dat deze niet op consistente wijze ingevuld zijn, en dus niet eenvoudig te interpreteren.
  - Hier zal rekening mee gehouden worden bij de stap van data opschoning en samenvoeging, in die zin dat voor elke analyse eerst gekeken wordt welke data precies nodig zijn, wellicht zijn de actions niet nodig. Dan zal per geval indien nodig contact opgenomen worden met de overige GGD'en om enige onduidelijkheden in de wijze van invulling en interpretatie van de variabelen goed af te stemmen.

Verder waren er geen opmerkingen, dus zijn de notulen bij deze vastgesteld.

**2. Mededelingen**

- De data van alle GGD'en zijn gedurende de zomer ontvangen, dus daarmee is nu toch een feestelijke mijlpaal bereikt. Het heeft langer geduurd dan voorzien, maar nu kunnen we eindelijk echt aan de slag.

buiten verzoek

- Op de websites van de GGD Amsterdam (<https://www.ggd.amsterdam.nl/beleid-onderzoek/projecten/control/>) (nu met mooi filmpje erbij) en GGD Hart voor Brabant (<https://www.ggdhvb.nl/privacy/privacy-en-corona/>) staat inmiddels een stukje informatie over

het CONTROL project, en specifiek over het privacy regelement. Dit is afgesproken in de DPIA als vereiste om degenen wiens data gebruik wordt, en het algemene publiek te informeren, daar gerichte informatievoorziening gezien de grote schaal van het onderzoek helaas niet mogelijk is. Aan de andere partijen is het verzoek deze informatie ook te plaatsen als dit nog niet gebeurd is, en als dit wel reeds gedaan is graag de link te delen met 5.1.2e en 5.1.2e

Opmerkingen:

- Voor Rotterdam staat deze informatie inmiddels ook online.
  - <https://www.ggdrotterdamrijnmond.nl/infectieziekten/corona-covid19/bron-contactonderzoek/optimalisatie-bco/>
- Voor Zuid Limburg is het nog niet online, maar het zit wel in de pijplijn.

### 2.1 Data inventarisatie

Nu alle data ontvangen zijn, is er een globaal overzicht gemaakt van de aantallen (zie tabel in de bijgevoegde powerpoint slides). Dit betreft echter nog wel de ongeschoonde ruwe data, dus na het verwijderen van duplicaten en missende waardes kan het er nog wel anders uit komen zien. Met meer dan 7.5 miljoen records in CoronIT, en meer dan 680,000 positieve cases in HPZone hebben we in elk geval een schat aan data waarmee we mooi onderzoek kunnen doen.

Opmerkingen:

- Het valt op dat voor Rotterdam er minder tests zijn dan voor Amsterdam, maar wel meer positieve cases.
  - Hier zullen we bij het opschonen en samenvoegen van de data goed naar kijken of dit waarheidsgetrouw is.

### 2.2 Gesprekken met ZonMw

- In de afgelopen maanden hebben 5.1.2e en 5.1.2e diverse gesprekken gehad met ZonMw over de voortgang van het project, en met name de opgelopen vertraging. ZonMw stelt zich zeer begrijpend en meewerkend op, en gaat mee in onze conclusie dat we door de vertraging op bepaalde vlakken het 'window of opportunity' gemist hebben. De vertraging, en het extra werk dat is nodig geweest in de eerste fase van het onderzoek heeft ook geleid tot extra kosten.
- CBS beschikt nu over de SARS-CoV-2 testdata, en geeft aan dat gebruik van deze data, gekoppeld aan de CBS microdata (binnen de beschermde CBS omgeving) mogelijk is.
- Met name het derde onderzoeksdoel van CONTROL, om een triageringstool ontwikkelen is nu minder relevant gezien de fase van de uitbraak en daarnaast is gebleken dat implementatie van een dergelijke tool moeilijk zal zijn.
- De resultaten van 5.1.2e lieten tevens zien dat de voorspellende waarde van een predictiemodel op basis van de HPZone data heel laag is.
- Nu is in samenspraak met ZonMw het plan opgevat om deze onderzoeksvraag om te buigen en wellicht extra financiering aan te vragen. Het voorstel is dan om een tool te maken voor het real-time identificeren van geografische hotspots. Hierover is de dag voor het overleg een korte opzet voor een onderzoeksvorstel gemaild naar de Stuurgroep.

Opmerkingen:

- Hoe wordt er in dit voorstel een real-time voorspelling gemaakt, is dat op basis van nieuwe data?
  - Nee, in het voorstel is het plan om op basis van de reeds beschikbare data een model te ontwikkelen, wat dan in het vervolg van de pandemie gebruikt kan worden om met de meest recente data lokale uitbraken vroegtijdig te identificeren.
- Met de veranderende situatie is het maar de vraag of voorspelling op basis van oudere data nog wel mogelijk is. Daarnaast worden in de toekomst clusters mogelijk helemaal niet meer in kaart gebracht door de GGD'en.

- De aanpak zal wel anders zijn dan de analyses van 5.1.2e Zij probeerde transmissie risico te voorspellen op basis van casusfactoren, maar er bleek teveel bias te zijn om dit goed te kunnen beantwoorden. Uit de resultaten bleek echter meer welke factoren samen hingen met een goed ingevuld BCO dan met het daadwerkelijke transmissierisico. Nu zal dus meer ingezet worden op een geografische spreiding, waarin clusters eerder geïdentificeerd zouden kunnen worden.
- Het klopt dat gezien de veranderde omstandigheden, met lagere incidentie, een grotendeels gevaccineerde populatie, en minder nadruk op BCO, deze tool wellicht niet meer van (veel) nut zal zijn voor de huidige pandemie, maar wellicht wel voor een toekomstige uitbraak.

### 2.3 Financiën

We zijn nu halverwege het project, en hebben tot nu toe enkel van GGD Hart voor Brabant een factuur ontvangen voor de gemaakte uren. Graag zouden we van de andere partijen ook een globaal overzicht ontvangen van het aantal uren dat tot nu toe gemaakt is, en een inschatting van het aantal nog te maken uren in het komende jaar, per mail naar 5.1.2e er 5.1.2e Verder het verzoek in verband met de afsluiting van het boekjaar het verzoek om graag voor 1 december de facturen aan te leveren.

Opmerkingen:

- Waarvoor is dit overzicht nodig?
  - Het is voor ons goed om een beetje zicht te houden op de kosten, of die in lijn zijn met wat begroot was. Dit om te voorkomen dat er kort voor het eind van het project opeens een tekort of een overschot blijkt te zijn.
- Bij de factuur moet ook een uren verantwoording aangeleverd worden, is dat voldoende?
  - Ja, het is prima om de factuur en verantwoording te sturen.

### 3. Analyseplan doorlooptijden

Een week voor het overleg zijn als bijlagen twee analyseplannen gecirculeerd, de eerste betreft de invloed van casus en proces factoren op de doorlooptijd van het BCO. Heel kort samengevat komt deze vraag voort uit de wetenschap dat (modelstudies laten zien dat) BCO alleen effectief kan zijn in het voorkomen van verdere verspreiding van het virus als het snel genoeg uitgevoerd wordt. En ondanks dat BCO al sinds jaar en dag voor een aantal andere infecties toegepast wordt, is er in de literatuur zeer weinig te vinden over factoren die de effectiviteit in de natuurlijke context (dus niet in een gesimuleerd model) beïnvloeden. Meer kennis hierover kan onder andere van belang zijn als door verdere mutatie van het virus nieuwe en besmettelijkere varianten ontstaan, leidend tot nieuwe pieken in incidentie en capaciteitstekorten voor het BCO, en dus tot behoefte aan evidence-based prioritering van gevallen. Gezien de gebrekkige huidige kennis zal deze informatie ook voor toekomstige uitbraken van groot belang kunnen zijn.

Het doel van deze analyse is te onderzoeken welke casus- en procesfactoren voorspellend zijn voor de doorlooptijd van het test en bron en contactonderzoek proces voor COVID-19 in Nederland? En daarbij zal ook worden gekeken naar of er verschillen zijn tussen de GGD regio's, of er verschillen zijn over de tijd en of deze associaties anders zijn als enkel naar puur de doorlooptijd van het BCO wordt gekeken (en dus de testfase buiten beschouwing wordt gelaten)?

De te gebruiken data is in principe alle positieve cases uit CoronIT & HPZone, over de gehele onderzoeksperiode. Voor die periode hebben we twee opties, want sommige GGD'en hebben data aangeleverd over een langere periode. Dus kan gekozen worden om zoveel mogelijk alles mee te nemen, of het af te kappen op de einddatum dat er voor elke regio data beschikbaar is.

De doorlooptijd wordt gedefinieerd als de tijd tussen de testaanvraag en de afronding van het BCO. De te besturen casusfactoren zijn: geslacht, leeftijd, geboorteland, tijd tussen EZD en testaanvraag, notificatie CoronaMelder, notificatie BCO, ziekenhuisopname, aantal contacten,

aantal nauwe contacten, beroepsgroep (hoog risico beroepen). De te bestuderen procesfactoren zijn: testlocatie, lab, type test, BCO uitvoerder, 'kwaliteit BCO' (zoals bepaald op basis van de input in de Projectgroep eerder dit jaar), prioriteit BCO, aantal testen in lab (week), pct positieve testen in lab (week).

Na het uitvoeren van algemene beschrijvende statistiek zal per regio en per maand gekeken worden of er dermate veel variantie is dat het zinnig is de modellen ook gestratificeerd uit te voeren. Vervolgens zal de hoofdvraag beantwoord worden door middel van lineaire regressie om te kijken naar associatie tussen casus en procesfactoren en doorlooptijden, eerst univariaat, dan multivariaat. Tenslotte zal, in geval van voldoende variantie, stratificatie per GGD regio en/of stratificatie per maand plaatsvinden.

Opmerkingen:

- Wat wordt als startpunt voor de doorlooptijd genomen?
  - De start wordt gesteld op het moment van de testaanvraag, en als eindpunt het afronden van het BCO.
- Tussen de verschillende labs kan de tijd voor het verwerken van de tests flink verschillen. Wordt hier in de analyses rekening mee gehouden?
  - Ja, we nemen een variabele 'lab' op in de procesfactoren.
- Waarom wordt er data gebruikt van na 31 maart? Dat was de datum die in de Stuurgroep is afgesproken als einddatum voor de aan te leveren data.
  - Deze optie werd genoemd omdat de einddatum van de aangeleverde data per GGD verschilt, en we waar mogelijk alle beschikbare data wilden meenemen.
- Deze einddatum, van 31 maart, is ook in de DPIA opgenomen, dus hiervan afwijken zou niet juist zijn gezien de gemaakte en goedgekeurde overeenkomsten.
- Als er later een sterke aanleiding is om over een langere periode analyses te doen, kunnen we op dat moment altijd nog besluiten of het de moeite waard is een nieuwe ronde van data aanlevering te doen, mits deze ook in de overeenkomsten goedgekeurd word.
  - Gezien de vele tijd en moeite die we in de huidige dataset hebben gestoken heeft dit niet de voorkeur. Er wordt nu besloten de analyses af te kappen op 31 maart, conform de gemaakte afspraken in de DPIA. Dit zorgt er ook direct voor dat het gelijkgetrokken is voor alle regio's.

#### 4. Analyseplan te laat aanvragen van een test

Dit analyseplan betreft een verdere uitwerking van de analyses die eerder op de Amsterdamse data zijn uitgevoerd in het kader van de 5.1.2e. De aanleiding voor deze analyses is nauw verwant aan de vorige. Vanaf juni 2020 is vol ingezet op grootschalig en laagdrempelig testen. Als dit snel genoeg gebeurt kan het verdere transmissie voorkomen, maar dus niet als hierin vertraging optreedt. Die vertraging kan zitten in de test fase (dus aan de kant van het lab), of in de 'patiënt'-fase. Deze laatste fase is tot nog toe, ook voor testen op andere infecties, nog maar weinig onderzocht. Enige factoren die wel gevonden zijn die een vertraging in het laten testen kunnen beïnvloeden zijn: beroep, opleiding, leeftijd, kennis van ziekte, kennis van behandelingsopties.

Het doel van deze analyse is te onderzoeken welke factoren voorspellend zijn voor een vertraging in het aanvragen van een SARS-CoV-2 test in Nederland. Hierbij zal wederom gekeken worden naar mogelijke verschillen tussen de GGD regio's en mogelijke verschillen over de tijd. De te gebruiken data is wederom alle positieve cases over de gehele onderzoeksperiode. Gezien het feit dat we voor deze onderzoeksvraag data nodig hebben die enkel in HPZone beschikbaar zijn en niet in CoronIT, beperken we deze analyses tot alle positieve cases. In navolging van de discussie op het vorige plan wordt ook hier deze periode vastgesteld als zijnde 01-06-20 t/m 31-03-21.

Vertraging in het aanvragen van een test wordt hier gedefinieerd als volgt: als de tijd tussen EZD en testaanvraag meer is dan 72 uur is er sprake van 'delay'. Dit is gebaseerd op modelstudies waaruit blijkt dat bij meer dan 72 uur delay het in principe onmogelijk is de R-waarde onder de 1 te krijgen. Van deze tijdsvariabele kunnen we al op voorhand stellen dat deze niet normaal verdeeld zal zijn, doordat de EZD niet op tijdstip maar enkel op datum bekend is, en dus kunstmatig op 12:00 gezet wordt. Daarnaast is ook de verdeling van de tijd van testaanvraag, die wel exact bekend is, gebonden aan een verdeling die zich grotendeels binnen kantooruren, of toch in elk geval binnen de dag zal concentreren. Daarom wordt gekozen deze variabele te dichotomiseren in wel of geen delay. Als casusfactoren zullen worden meegenomen: geslacht, leeftijd, beroepsgroep, geboorteland, GGD regio, COVID-19 symptomen.

Qua analyses is de aanpak vergelijkbaar met het andere plan, eerst beschrijvende statistiek algemeen, dan kijken naar variantie over regio's en maanden. Vervolgens logistische regressie om te kijken naar associatie tussen casus factoren en vertraging, ook eerst univariaat, dan multivariaat. En indien nodig stratificatie per GGD regio en/of per maand. Ter beantwoording op de feedback op een eerdere versie van dit plan die voor de zomer gecirculeerd is nog twee punten:

Er werd gevraagd of we ook zullen onderzoeken of deze casusfactoren geassocieerd zijn met onward transmission/secondary attack rate. Dit raakt aan de kern van een van de hoofdvragen van CONTROL, en zal dus wel onderzocht worden, maar in een aparte analyse en niet binnen deze deelstudie.

Er werd geopperd om ook een time series analyse te doen waarin gekeken wordt naar de invloed van beleidsmaatregelen. Dit lijkt ons een goede en relevante toevoeging, die ook goed past binnen de scope van deze analyses, dus dat zal zeker meegenomen worden.

Opmerkingen:

- Om voor vertraging in een testaanvraag het afkappunt bij 72 uur te leggen lijkt wel erg lang. Vanuit het perspectief van het bestrijden van de uitbraak wil je eigenlijk dat men binnen 24 uur een test aanvraagt, en is dus 48 al eigenlijk al vertraging.
  - Er is binnen de groep consensus dat 48 uur een betere keuze is als afkappunt. 24 uur en 72 uur zullen beiden in de sensitiviteitsanalyses bekeken worden.
- Dat we voor deze onderzoeksvraag enkel naar positieve cases kunnen kijken, hoe erg is dat?
  - Wat betreft de bestrijding van de uitbraak zijn de positieven natuurlijk wel het belangrijkste, dus hiermee heb je wel de kern.
  - We verwachten wel dat er mogelijk kleine verschillen zijn tussen de positieven en negatieven, maar wellicht niet heel groot. Wat we wel kunnen doen is kijken naar symptomatische vs. asymptomatische cases.
- Wat betreft de time series analyses, het beleid is in de studieperiode vaak en ingrijpend veranderd. Wat ook een grote rol kan spelen is de druk op de teststraten en de beeldvorming hierover in de media, die eventueel zou kunnen leiden tot langer wachten met een testaanvraag. Het is echter de vraag hoe je dit goed kan vangen in data om in een time series analyse mee te nemen.
  - We kunnen wel enige contextuele informatie benutten, zoals het aantal testen in een bepaalde periode, of de incidentie, om daarmee een inschatting te krijgen van de drukte in de teststraten. De beeldvorming erover zal echter moeilijker te vatten zijn.
- Een optie is ook om het meer a-theoretisch aan te pakken en de tijd a-priori op te delen in intervallen van bijv. 2 weken, en dan per periode te kijken of er verandering zichtbaar is, en dan pas gaan zoeken naar mogelijke verklaringen.

### **5. Planning**

Zoals wel bekend hebben we door de opgelopen vertraging het overgrote deel van de punten uit de oorspronkelijke planning niet gehaald. Daarom is er nu een zeer globale nieuwe planning voor het komende jaar opgesteld (zie slides). Hierin zijn de analyses voor het beantwoorden van de drie onderzoeksvragen opgeschoven naar jaar 2, en de daarin oorspronkelijk geplande implementatiecyclus grotendeels komen te vervallen.

Geen opmerkingen.

### **6. Rondvraag**

Er wordt voorgesteld het volgende Stuurgroep overleg te plannen voor 14 december. Hiervoor zal een agendaverzoek met Teams link verstuurd worden.

Tijdens de rondvraag geven de aanwezige leden aan het leuk te vinden elkaar naar een langere periode weer te gesproken te hebben, en worden succeswensen uitgesproken voor de komende analysefase. Verder komen er geen aanvullende punten naar voren.