

Notulen 4<sup>e</sup> projectgroep vergadering CONTROL project

Dinsdag 18 mei 2021 16:00-17:30

**Aanwezig:**

**GGD Amsterdam:** [redacted] 5.1.2e  
[redacted] 5.1.2e  
[redacted] 5.1.2e  
**GGD Flevoland:** [redacted] 5.1.2e | [redacted] 5.1.2e  
**GGD Gelderland-Midden:** [redacted] 5.1.2e  
**GGD Groningen:** [redacted] 5.1.2e  
**GGD Hart voor Brabant:** [redacted] 5.1.2e  
**GGD Rotterdam-Rijnmond:** [redacted] 5.1.2e  
**GGD Regio Utrecht:** [redacted] 5.1.2e  
**GGD Zuid Limburg:**  
**RIVM-Cib:** [redacted] 5.1.2e | [redacted] 5.1.2e  
[redacted] 5.1.2e

**Niet aanwezig:**

**GGD Amsterdam:** [redacted] 5.1.2e  
[redacted] 5.1.2e | [redacted] 5.1.2e  
[redacted] 5.1.2e | [redacted] 5.1.2e  
**GGD Gelderland-Midden:** [redacted] 5.1.2e | [redacted] 5.1.2e  
[redacted] 5.1.2e  
**GGD Groningen:** [redacted] 5.1.2e | [redacted] 5.1.2e  
**GGD Hart voor Brabant:** [redacted] 5.1.2e | [redacted] 5.1.2e | [redacted] 5.1.2e  
[redacted] 5.1.2e  
**GGD Rotterdam-Rijnmond** [redacted] 5.1.2e | [redacted] 5.1.2e  
**GGD Regio Utrecht:** [redacted] 5.1.2e | [redacted] 5.1.2e  
**GGD Zuid Limburg:** [redacted] 5.1.2e | [redacted] 5.1.2e  
[redacted] 5.1.2e  
**RIVM-Cib:** [redacted] 5.1.2e | [redacted] 5.1.2e  
[redacted] 5.1.2e | [redacted] 5.1.2e  
[redacted] 5.1.2e | [redacted] 5.1.2e  
[redacted] 5.1.2e

**Agenda:**

1. Welkom
2. Update / stand van zaken
3. Onderzoeksplannen
4. 5.1.2e – Predictoren van een hoog SARS-CoV-2 transmissie risico in Amsterdam en verschillen tussen stadsdelen
5. 5.1.2e Modelleren hoe kan groepsimmunitet met zo min mogelijk vaccins worden bereikt?
6. Rondvraag

**Notulen****1. Welkom**

5.1.2e heet iedereen welkom en bespreekt de agenda voor vandaag: een overzicht van de huidige stand van zaken, een overzicht van de onderzoeksplannen, en twee inhoudelijke presentaties van voorlopige resultaten.

**2. Update / stand van zaken**

Er is recent een nieuwe versie van de verwerkerovereenkomst en DPIA rondgestuurd. Deze versie is aangepast op basis van de feedback van de overige partijen, alsook van de 5.1.2e van de GGD Amsterdam. Wat Amsterdam betreft is deze dus volledig goedgekeurd, en ligt nu bij de 5.1.2e van de overige partijen ter beoordeling. Van één andere partij is inmiddels ook groen licht gekomen.

Er zijn op basis van de voorlopige analyses (op enkel Amsterdamse data) een aantal abstracts ingediend voor presentaties op wetenschappelijke congressen. Inmiddels is bericht ontvangen dat deze zijn geaccepteerd:

- Predictie SARS-CoV-2 op basis van gerapporteerde symptomen
  - 5.1.2e ECCMID & WEON
- Casusfactoren geassocieerd met vertraging in testaanvraag
  - 5.1.2e ECCMID & WEON
- Determinanten uptake van CoronaMelder app
  - 5.1.2e WEON

Verder zijn er een aantal aan CONTROL gerelateerde zaken in de publiciteit geweest:

- 5.1.2e is geïnterviewd, vooral over CONTROL, voor de ZonMw website
- <https://www.covid19.zonmw.nl/cases/sneller-ingrijpen-kan-coronabesmettingen-beperking/>
- 5.1.2e (GGD Amsterdam) was een van de 5.1.2e tijdens een webinar van de Vereniging voor Epidemiologie op 24 maart. Daarin ging zij

in op voorlopige resultaten van meerdere GGD Amsterdam onderzoeken naar COVID-19, waaronder CONTROL.

- 5.1.2e van de Wageningen University werd geïnterviewd over het SamenSlimOpen project. Zij hebben een tool ontwikkeld waarmee restaurant houders kunnen modelleren hoe COVID zich verspreid door hun restaurant, en wat het nemen van maatregelen als meer afstand of kuchscherms tussen tafels hier voor invloed op heeft. Zij hebben onder andere data van GGD Amsterdam gebruikt in het maken van het model.

Op de website van de GGD Amsterdam is nu ook een algemeen stukje tekst over CONTROL, en de privacy verklaring te vinden, waarnaar verwezen kan worden in bepaalde documenten:

- <https://www.ggd.amsterdam.nl/beleid-onderzoek/projecten/control/>
- <https://www.ggd.amsterdam.nl/beleid-onderzoek/projecten/control-privacy/>

Verder zijn we in afwachting van het nieuwe systeem dat HPZone zal gaan vervangen. Het is nog niet duidelijk per wanneer dit zal gebeuren, maar het kan grote impact hebben op ons werk. Gezien de nu al heersende moeilijkheden bij het opragen van data, is de verwachting dat dit er zeker niet beter op zal worden als HPZone niet meer in gebruik is, en het onduidelijk is in hoeverre de oude data meegaat naar het nieuwe systeem. Mede daarom hebben wij de partijen binnen CONTROL met klem verzocht om hun eigen data al zoveel mogelijk te downloaden vanuit HPZone en intern op te slaan. Als dan alle juridische seinen op groen staan, kunnen we direct overgaan tot het intern delen van data, en zijn we minder afhankelijk van mogelijke ontwikkelingen met HPZone en het nieuwe systeem.

Bij de GGD Amsterdam zijn gerelateerd aan CONTROL een aantal stage-onderzoeken gaande of reeds afgerond. De eerste twee stagiaires hebben hun scriptie inmiddels succesvol afgerond:

- 5.1.2e zij deed onderzoek naar Casusfactoren geassocieerd met vertraging in een SARS-CoV-2 testaanvraag
- 5.1.2e hij deed onderzoek naar de invloed van sneltesten op de COVID-19 pandemie, d.m.v. wiskundige modellering (o.b.v. model 5.1.2e)

Op dit moment lopen de volgende stage-projecten:

- 5.1.2e zij onderzoekt predictoren van een hoog SARS-CoV-2 transmissie risico in Amsterdam en verschillen tussen stadsdelen
- 5.1.2e hij modelleert hoe groepsimmunitet met zo min mogelijk vaccins kan worden bereikt
- 5.1.2e zij onderzoekt wat de toegevoegde waarde is van de CoronaMelder app in de bestrijding van SARS-CoV-2
- 5.1.2e zij onderzoekt doorlooptijden en determinanten van 'indetermined' testuitslag

### 3. Onderzoeksplannen

5.1.2e geeft een overzicht van lopende analyses en geplande analyses voor de komende tijd, met daarbij de persoon die de analyses leidt en de huidige status. Er zijn ondertussen drie analyses zover dat ze (bijna) gereed zijn voor het aanbieden bij een tijdschrift. Dit gaat om de drie analyses die ook als abstract zijn ingediend bij ECCMID en/of WEON:

- Predictiemodel: uitslag SARS-CoV-2 test voorspellen op basis van zelf-gerapporteerde symptomen. 5.1.2e
- Associatie tussen casusfactoren en het laat aanvragen van een SARS-CoV-2 test. 5.1.2e
- Het gebruik van Corona Melder app en factoren die hiermee samenhangen. 5.1.2e

De volgende analyses bevinden zich momenteel in de afrondende fase, en kunnen binnenkort uitgeschreven worden.

- Predictie van het transmissierisico op basis van casusfactoren, en verschillen tussen stadsdelen. 5.1.2e
- Tijdsreeks analyses naar de relatie tussen kwaliteit van BCO en het reproductiegetal. 5.1.2e
- Met welke vaccinatiestrategie kan het snelste groepsimmunitet bereikt worden? 5.1.2e

Twee analyses bevinden zich nog in een vroeg stadium, onderzoeksplannen die nog verder uitgewerkt dienen te worden.

- Voorspellende factoren voor foutieve/mislukte SARS-CoV-2 testen. 5.1.2e
- De associatie tussen procesfactoren en de doorlooptijd van het BCO. 5.1.2e

#### 4. 5.1.2e Voorspellers van een hoog SARS-CoV-2 transmissierisico en geografische variatie in Amsterdam

Bron en contactonderzoek (BCO) is een belangrijke maatregel om SARS-CoV-2 transmissie te voorkomen. Wanneer de vraag naar BCO groter is dan kan worden uitgevoerd, moet het geprioriteerd worden rondom bepaalde 'cases' (mensen met bevestigde SARS-CoV-2 infectie). Deze studie onderzoekt daarom voorspellers van een hoog SARS-CoV-2 transmissierisico in Amsterdam en bestudeert hoe deze voorspellers verschillen tussen de stadsdelen.

Data was verzameld in het kader van reguliere infectieziektebestrijding. Cases die in Amsterdam woonden waarbij BCO startte tussen 1 november 2020 en 25 februari 2021 zijn geïnccludeerd in deze studie (n=28.509). Transmissierisico werd gedefinieerd als twee afzonderlijke uitkomstvariabelen: het hebben van 'linked cases' (nauwe contacten met bevestigde SARS-CoV-2 infectie) (dichotoom) en het aantal nauwe contacten (over-dispersed count data met excess zero values). Leeftijd, geslacht, geboorteland, beroep, recente reisgeschiedenis, melding van de 'CoronaMelder' app, tijd tussen aanvang van symptomen en de start van BCO, sociaaleconomische status (SES) op buurtniveau en bevolkingsdichtheid op buurtniveau werden onderzocht als potentiële voorspellers. Predictiemodellen voor Amsterdam zijn gemaakt met multivariabele logistische regressie voor het hebben van linked cases en Zero-Inflated Negative Binomial (ZINB) regressie voor het aantal nauwe contacten, beide met een stepwise backward selectieprocedure ( $p < 0,05$ ). De uiteindelijke predictiemodellen zijn gestratificeerd voor de verschillende stadsdelen.

Van de geïnccludeerde cases hadden 1.352 (4,7%) cases minstens één linked case en 11.203 (39,3%) cases rapporteerden minstens één nauw contact. Leeftijd, geboorteland en SES waren voorspellers voor zowel het hebben van linked cases als het aantal nauwe contacten in Amsterdam. Verder waren

geslacht, de tijd tussen aanvang van symptomen en start van BCO en bevolkingsdichtheid voorspellers voor het hebben van linked cases, terwijl beroep en recente reisgeschiedenis voorspellers waren voor het aantal nauwe contacten. Het belang van de gevonden voorspellers voor Amsterdam leek te variëren tussen de stadsdelen. Deze studie heeft voorlopige inzichten gegeven in voorspellers van een hoog SARS-CoV-2 transmissierisico, wat informatief zou kunnen zijn voor de besluitvorming rondom prioritering van BCO.

Vragen en antwoorden:

- Er is nu alleen gekeken naar linked cases binnen de nauwe contacten?
  - o Ja, de linked overige contacten zijn hier niet meegenomen, omdat bij een overig contact de besmettingskans aanzienlijk lager is.
- Is er gekeken naar de reden waarom men getest is (bijv. vanwege BCO, of CoronaMelder app)?
  - o Die variabele is wel beschikbaar, maar de aantallen mensen die positief testen en aangeven te zijn getest vanwege BCO of CoronaMelder zijn dermate klein dat we ze helaas niet mee konden nemen in de analyses.
- In de presentatie had je het over effectiviteit van de maatregelen, kun je daar op basis van deze analyses conclusies over trekken? Of zeggen deze resultaten misschien meer over de mate waarin bepaalde groepen mensen zich goed laten testen en meewerken aan het BCO?
  - o We hebben geprobeerd een maat te vinden voor transmissierisico, maar zijn ons ervan bewust dat de twee maten in dit onderzoek daar slechts een benadering van zijn. In de interpretatie van de resultaten wordt rekening gehouden met testgedrag/compliance als mogelijke verklaring.
- Wordt er rekening gehouden met veranderingen in testbeleid en definities (zoals de definitie van nauwe contacten)?
  - o In dit specifieke onderzoek beslaan we maar een relatief kleine tijdsperiode, dus is dit waarschijnlijk minder aan de orde. Maar we zullen nog nazoeken wanneer relevante veranderingen zijn opgetreden in beleid en definities.
- Hoe passen deze uitkomsten in het doel van het BCO optimaliseren? Welke groepen zouden we op basis van deze resultaten moeten worden prioriteren?
  - o De scriptie is nog niet afgerond, dus de duiding van de resultaten is nog niet volledig. Maar een suggestie zou kunnen zijn om ouderen minder te prioriteren bij BCO, daar zij een lager transmissierisico lijken te hebben.
- Opmerking: wat kunnen we hiermee gezien de limitaties? Dat SES en geboorteland factoren zijn waarop we kunnen/moeten prioriteren is bekend, en dit gebeurt ook al, maar het blijft moeilijk om deze groepen goed te bereiken. Daarbij is deze data routinematig verzameld, niet specifiek voor onderzoek, wat beperkingen met zich mee brengt. Het is goed werkt, maar roept veel vragen op.

5. **5.1.2e** **Wat is de beste vaccinatie strategie om de verspreiding van COVID-19 te verminderen?**

Het onderzoeksdoel was het optimaliseren van de vaccinatie distributie om groepsimmunitet te bereiken, gebaseerd op het reproductiegetal  $R_0$  voor verschillende leeftijdsgroepen. Het probleem is dat  $R_0$  moeilijk te schatten is, zeker in de periode waarin er sprake is van ingrijpende non-farmaceutische maatregelen, en er verschillende virus varianten in omloop zijn. Om teveel aannames te voorkomen is de aanpak enigszins gewijzigd.

Het doel is nu de beste vaccinatie strategie tegen verspreiding van COVID-19 te vinden met behulp van een simulatiemodel. Sub-vragen hierbij zijn:

- Welke leeftijdsgroepen kunnen het best eerst gevaccineerd worden?
- Hoe hebben verschillende strategieën effect op verspreiding voor de leeftijdsgroepen?
- Wat zijn kritische vaccinatie grenzen waar de  $R$  onder 0 komt?
- Hoe verhoudt het model zich ten op zichten van de werkelijke situatie?

Om dit te onderzoeken wordt het aantal positieve test resultaten geschaald aan de hand van RIVM gedragsdata over het laten testen bij klachten. Hierbij wordt de RIVM gedragsdata geïnterpoleerd om compliance scores per dag te verkrijgen. De effectieve  $R$  wordt bepaald met de Attack Rate (AR) methode, waarbij rekening gehouden wordt met de populatiegrootte. De simulatie wordt momenteel nog aan gewerkt.

Uit voorlopige resultaten valt te zien dat het schalen van de data zorgt voor een gelijkere trend lijn in positieve gevallen voor de verscheidende leeftijdsgroepen. Na het schalen van de data zijn de  $R$ -waardes voor alle leeftijdsgroepen (met uitzondering van 15-24) bijna gelijk. Echter vallen de  $R$ -waardes in het algemeen veel lager uit dan verwacht.

Het model implementeert het initiële reproductie getal per leeftijdsgroep, en bepaalt de effectieve  $R$  per week. Verder willen we nog contact matrixen toepassen, en rekening houden met de verschillende vaccins en de capaciteit ervoor.

Vragen en antwoorden:

- Dit zijn ambitieuze analyses, en zeer relevant. Kun je uitleggen hoe de AR-methode werkt, en op basis van welke data?
  - o De methode is gebaseerd op de attack rate, en we gebruiken verder het aantal positieve cases in Amsterdam, de populatiegrootte en nemen ook het tijdsaspect mee. Het wordt berekend met een R package, waarvan de precieze werking nog niet 100% duidelijk is.
- Deze methode kan eigenlijk alleen worden gebruikt als een al pandemie voorbij is, omdat het gaat over de volledige periode.
  - o Dat verklaart mogelijk waarom de effectieve  $R$  nu zo laag uitvalt, we zullen de package en alternatieve mogelijkheden verder bestuderen.
- Bij het toepassen van contact matrices ging het over matrices uit 2000, terwijl er toch zeker recentere te vinden moeten zijn. Bijvoorbeeld de COVIX studie, surveys die tijdens de pandemie zijn afgenomen. Hier is over gepubliceerd door Bakker, in Eurosurveillance.
- Wat was er zo interessant aan het verschil tussen geschaalde en niet-geschaalde data voor de groep 70+?

- We lezen en horen vaak dat de verspreiding vooral onder jongeren en jongvolwassenen plaatsvindt. In de niet-geschaalde data is de R onder 70 plussers inderdaad ook laag. We weten dat de 70+ groep zich ook minder laat testen, en als we wel schalen zien we dat de R voor deze groep een stuk dichterbij de andere groepen ligt.
- Je had het over aan aantal aannames bij het modelleren. Wat was de belangrijkste aanname?
  - Dat de verdeling positief/negatief hetzelfde is voor mensen met klachten die zich wel laten testen, vergeleken met hen die zich niet laten testen.
  - 
  -

## 6. Rondvraag

### Opmerkingen:

- Als straks de DPIA etc. goedgekeurd zijn en we data van de andere partijen hebben, wat is dan het plan?
  - Dan gaan we samen beginnen om de analyses te doen om de centrale onderzoeksvragen van CONTROL te beantwoorden. Wat we tot nu toe geleerd hebben bij onze verkennende onderzoeken op de Amsterdamse data zal ons helpen de landelijke analyses straks sneller en efficiënter uit te voeren. Deze analyseplannen zullen verder besproken worden in de Stuurgroep voor wat betreft richting, voorwaarden en toestemming, en in de Werkgroep verder worden geconcretiseerd.
  - De volgende werkgroep vergadering zal pas plaatsvinden als bij de andere partijen toestemming is voor het delen van de data.

Het volgende projectgroep overleg zal in principe plaatsvinden rond eind september of begin oktober.