

Rekenen zonder getallen

John J. L. Jacobs, 22 maart 2020.

Getallen hebben we niet, maar wel rekenmodellen die het verloop van de COVID-19 epidemie voorspellen.¹ Hoe belangrijk betrouwbare cijfers zijn om de overlevingskans te verhogen wordt geïllustreerd door Zuid-Korea^{2,3} en Italië⁴ met sterftecijfers van 1,2 en 8,6%, respectievelijk, terwijl dat hoge Italiaanse getal mogelijk nog verder stijgt.^{5,6} Gegevens over besmetting en genezing zijn cruciaal voor een goede aanpak van de behandeling van patiënten en voor een goed beleid om de epidemie op een maatschappelijk aanvaardbare wijze te kunnen stoppen. Een blijvende *lockdown* is ook effectief, maar heeft een te grote impact op onze samenleving en economie.

Met betrouwbare gegevens kunnen we:

1. De ziekte bestuderen en het sterftecijfer berekenen.
2. Patiënten monitoren op besmetting.
3. Voorspellen hoeveel mensen wanneer ziek worden.
4. Voorspellen hoeveel mensen op de intensive care (IC) gaan komen.
5. Patiënten isoleren voor minimale verdere verspreiding van de epidemie.
6. De epidemiologische gevolgen evalueren van antiverspreidingsmaatregelen zoals verschillende gradaties van sociale restricties tot en met de *lockdown*.
7. Bepalen wanneer voldoende groepsimmunitet bereikt is, om maatregelen verder los te laten.

Het eerste punt is primair wetenschappelijk interessant, maar de bevolking wil ook weten hoe gevaarlijk het virus is.

De volgende drie punten raken de aanpak van de patiëntenzorg voor de individuele patiënt (2) en groepen patiënten (3 & 4). Voorspellingen voor de zorgcapaciteit zijn belangrijk want dan kunnen we indien nodig ic-capaciteit en personeel opschalen (zie sectie 4).

De laatste drie punten (5 t/m 7) gaan over de bestrijding van de epidemie en het beperken van de sociale en economische gevolgen van de ziekte.

1. De ziekte en het sterftecijfer.

Om een goed sterftecijfer voor COVID-19 te kunnen berekenen, zijn betrouwbare cijfers nodig. Het verloop van de ziekte wordt uitgelegd aan de hand van **Figuur 1**.

¹ Het virus heeft SARS-CoV-2. De ziekte heet COVID-19, zie FAQ.

<https://gijsvanloef.files.wordpress.com/2020/03/faq4-corona-18032020.pdf>

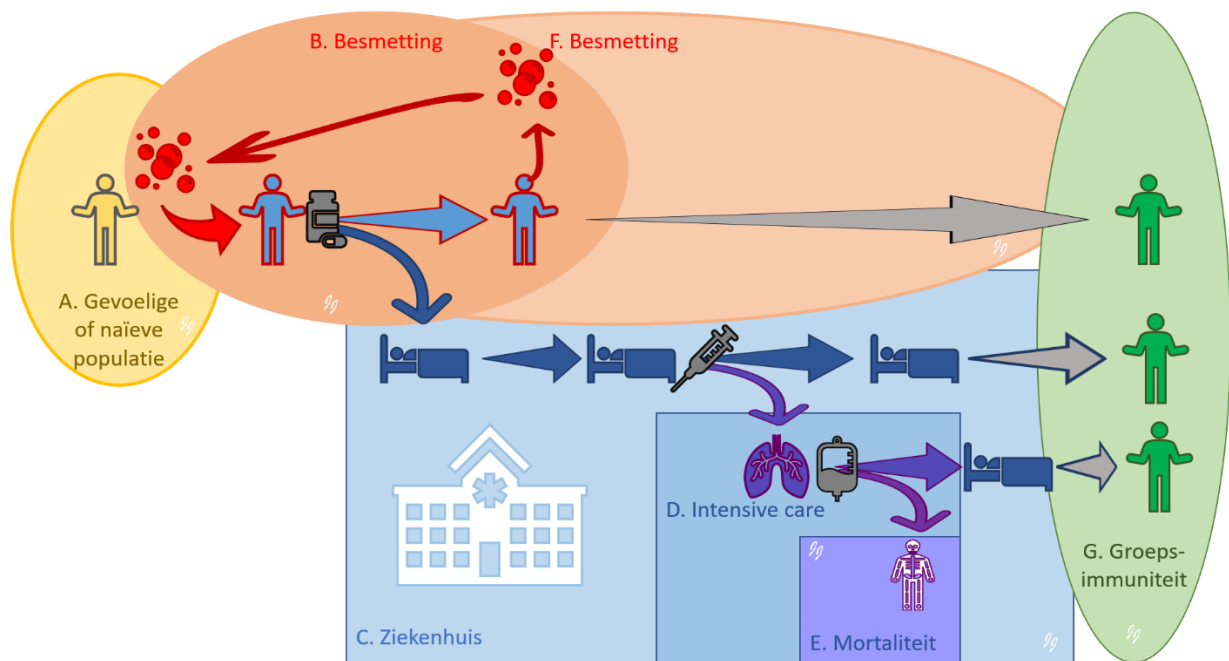
² <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/south-korea/>

³ In Zuid-Korea loopt de epidemie terug. Inmiddels is 30% hersteld, en slechts 0,7% ernstig ziek.

⁴ <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/italy/>

⁵ Deze stijging verwacht ik omdat in Italië de epidemie nog niet helemaal bij haar hoogtepunt is met bijna 11% genezingen en 6% van de patiënten kritiek ligt.

⁶ Andere landen met een laag sterftecijfer, zoals Duitsland met 0,3%, zijn niet meegenomen, omdat 99% van de infecties daar nog actief is en dus de uitkomst van de epidemie nog ongewis is.



Figuur 1. Ziekteverloop

- A. Mensen die nog nooit zijn blootgesteld (naïef of gevoelig) worden besmet met SARS-CoV-2.
- B. Bij 82 tot 90% van de besmette personen in China werd geen COVID-19 gedetecteerd;⁷ de meeste waren klaarblijkelijk niet ziek genoeg om te testen. In Nederland worden de meeste mensen niet getest,⁸ zie verder sectie 3.
- C. Van de 20% mensen die complicaties hebben, hebben de meeste een zware longontsteking.
- D. 20% van de patiënten heeft beademing nodig,⁹ opvallend genoeg vaak na 5 dagen ziek zijn. Niet alle ernstige en sterfgevallen van corona zijn oud. De Chinese dokter die overleed was 34.¹⁰ De helft van de corona patiënten op IC in Nederland is jonger dan 50 jaar, inclusief een patiënt van 16 jaar.^{11,12} In Italië is een kwart van de 28.000 patiënten tussen de 19 en 50 jaar.¹³
- E. Over de sterftcijfers van het virus is veel discussie. Het cijfer dat circa 15% van de mensen met de ernstige longontsteking overlijdt is methodologisch betrouwbaar. Lastiger wordt het als we cijfers willen uitrekenen naar de gehele populatie, aantallen besmettingen, aantal ziektegevallen, aantal ic-opnames of aantal doden.
 - Doorrekenen met $15\% \times 20\% = 3\%$ van de zieke mensen die het RIVM detecteert. Het Nederlandse cijfer lijkt dan op het sterftcijfer van China dat nu 4% van het aantal gedetecteerde besmettingen bedraagt.^{14,15} Bij andere epidemieën, zoals de griep,

⁷ <https://science.sciencemag.org/content/early/2020/03/13/science.abb3221>

⁸ <https://www.rtlnieuws.nl/nieuws/nederland/artikel/5061201/covid-19-corona-ziekte-virus-rivm-cijfers-besmettingen-positieve>

⁹ <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/covid-19>

¹⁰ <https://www.bbc.com/news/world-asia-china-51403795>

¹¹ <https://nos.nl/artikel/2327328-veel-jonge-corona-patiënten-op-intensive-care-waarschijnlijk-door-carnaval.html>

¹² <https://www.ad.nl/binnenland/40-a-50-nederlandse-coronapatienten-op-intensive-cares-meer-dan-de-helft-is-onder-de-vijftig~a058aad2/>

¹³ <https://fortune.com/2020/03/18/coronavirus-young-people-getting-sick-covid-19-us-italy-france/>

¹⁴ <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/china/>

¹⁵ Het sterftcijfer in China kan nog iets hoger worden, want ook al is 88% van de Chinezen hersteld, nog steeds ligt 2,6% in kritieke toestand op de IC.

wordt het sterftcijfer berekend onder de besmette en niet de gedetecteerde personen. Na correctie voor besmetting (zie B) wordt het sterftepercentage in China 0,5 tot 1%. Dit komt dicht bij de 1,1% van het cruiseschip *Diamond Princess* met vooral ouderen,¹⁶ de cijfers uit Medisch Contact, 0,3-1,0%¹⁷ en de 1,2% van Zuid-Korea.¹⁸

- Bovenstaande schattingen doen vermoeden dat Nederland, net als China, geen zicht heeft op de ruim 80% niet gedetecteerde personen met “griepkeuze” klachten.
 - De vermaarde wetenschappers Ioannidis stelt met enkele anderen dat de algemene sterftcijfers veel lager zijn, vergelijkbaar met de jaarlijkse griep. Hij schat deze op 0,3%¹⁹ en stelt dat hij verwacht dat slechts 1% geïnfecteerd wordt. Kortom Ioannidis vindt alle internationale maatregelen sterk overdreven.²⁰ Vooral het idee dat slechts 1% van de mensen geïnfecteerd wordt, wordt tegengesproken door epidemiologische modellen van luchtweginfecties. Rekenen met Ioannidis’ cijfers van 0,3% * 1% betekent dat 30 op de miljoen mensen overlijden aan COVID-19. De sterftcijfers van 20 maart in Italië 67/miljoen²¹ en San Marino 590/miljoen²² zijn nu al 2x en 20x hogere waarden dan Ioannidis’ schattingen. Andere wetenschappers betogen dat we niet kunnen wachten op betere cijfers, voordat we maatregelen nemen. Er is immers geen tijd te verliezen!^{23,24}
 - Ondanks bovenstaande discussie, onderschrijven alle wetenschappers het belang van betere cijfers!
- F. Circa 80% nieuwe besmettingen gebeurde in China door mensen die niet ziek genoeg waren om een gedetecteerd te worden. Deze “gezonde” mensen zijn dus belangrijker in de verspreiding van de ziekte dan de mensen die wel ziek worden.²⁵
- G. Een mens die een besmetting met een coronavirus heeft doorgemaakt, al dan niet met symptomen, wordt immuun. Als veel mensen in een populatie immuun zijn spreekt men van groepsimmunitet (zie sectie 7).

2. Monitoren van patiënten.

In het ziekteverloop van besmetting, naar mogelijk ziek, vervolgens mogelijk ernstig ziek worden en in het slechtste geval ook nog overlijden (zie **Figuur 1**) zitten veel momenten waar artsen kunnen ingrijpen en de uitkomst kunnen veranderen. Artsen kunnen alleen specifiek ingrijpen als ze weten dat iemand besmet is. In Nederland worden alleen mensen getest die er zo ernstig aan toe zijn dat een ziekenhuisopname dreigt. Het RIVM en de GGD stellen dat de test geen meerwaarde heeft bij patiënten die naar verwachting thuis uit kunnen zieken of juist direct opgenomen moeten worden.²⁶

¹⁶ <https://www.worldometers.info/coronavirus/>

¹⁷ <https://www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/nieuwsartikel/covid-19-de-onzekerheden.htm>

¹⁸ <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/south-korea/>

¹⁹ Ioannidis baseert dit op de 1,1% van *Diamond Princess* waar vooral ouderen zaten, en verwacht dat slechts 0,3% van de besmette personen in een gemiddelde populatie sterft.

²⁰ <https://www.statnews.com/2020/03/17/a-fiasco-in-the-making-as-the-coronavirus-pandemic-takes-hold-we-are-making-decisions-without-reliable-data/>

²¹ <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/italy/>

²² <https://www.worldometers.info/coronavirus/>

²³ <http://hildabastian.net/index.php/8-secondary/87>

²⁴ <https://www.statnews.com/2020/03/18/we-know-enough-now-to-act-decisively-against-covid-19/>

²⁵ <https://science.sciencemag.org/content/early/2020/03/13/science.abb3221>

²⁶ <https://www.ad.nl/binnenland/ggd-alleen-nog-corona-test-als-ziekenhuisopname-dreigt~ad146e57/>

Dat laatste suggereert dat artsen elke type longontsteking op dezelfde manier behandelen en monitoren. Dit is niet het geval; het RIVM heeft een aparte medische richtlijn voor COVID-19.²⁷

2.1. Opvallend ziekteverloop

Patiënten met een (mogelijke) besmetting met COVID-19 kunnen zelfs na > 5-7 dagen alsnog verslechteren.²⁸ Dit is ongebruikelijk bij andere vormen van longontsteking, mogelijk wordt dit veroorzaakt door een schadelijke en ineffectieve immuunreactie, zoals ook beschreven bij SARS. Het is dus belangrijk om te weten of de longontsteking bij de patiënt veroorzaakt wordt door SARS-CoV-2 of een andere oorzaak heeft.

3. Aantal ziekten voorspellen.

Indien bekend is hoeveel mensen wanneer besmet zijn met SARS-CoV-2, kan worden berekend hoeveel mensen, bijvoorbeeld een week later, COVID-19 zullen krijgen. Nederland test de meeste mensen niet²⁹. Het RIVM meldt dit neutraal bij de cijfers van positief geteste personen: “Het werkelijke aantal besmettingen met COVID-19 ligt hoger dan het aantal meldingen in deze update, omdat niet meer iedereen met mogelijke besmetting getest wordt.”³⁰ De GGD schatte het aantal besmettingen een factor 6 hoger dan de officiële tellingen van het RIVM.³¹ Medisch contact refereert aan een wetenschappelijke studie in China met een factor 10.³² De kaart van de gemelde patiënten in Nederland geeft dus geen werkelijke aantallen aan, maar slechts een indicatie van de landelijke verspreiding.³³ Hoe goed die indicatie is, ligt ook aan de demografische cijfers die sterk verschillen per gemeente; zo varieert het aantal 65⁺-ers per gemeente van 10 tot 28%,³⁴ hetgeen tot andere COVID-19 cijfers leidt, door verschil in gevoeligheid.

4. Aantal ic-bedden voorspellen.

Mensen die op de IC komen zijn afhankelijk van mechanische beademing, zonder maken ze geen kans op overleven. Patiënten worden in slaap gebracht tijdens de wekenlange beademing.³⁵ Het is dus essentieel dat we voldoende IC en beademingsapparaten hebben voor deze mensen. Dan is het van groot belang om te kunnen voorspellen hoeveel en wanneer mensen op de IC komen. Een goede inschatting van het aantal zieke mensen met COVID-19 en de kans dat deze afhankelijk van beademing worden is dus een cruciaal gegeven. Momenteel worden patiënten verplaatst van ic-locatie, omdat andere ziekenhuizen nog ruimte hebben. Nederland heeft de mogelijkheid om de IC-capaciteit op te schalen van 1150 naar 1500 en 2000. Ook defensie bereidt zich voor om te helpen

²⁷ <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/covid-19>

²⁸ <https://www.nhg.org/coronavirus>

²⁹ <https://www.rtlnieuws.nl/nieuws/nederland/artikel/5061201/covid-19-corona-ziekte-virus-rivm-cijfers-besmettingen-positieve>

³⁰ <https://www.rivm.nl/nieuws/actuele-informatie-over-coronavirus>

³¹ Bericht van 15 maart 2020 <https://www.nporadio1.nl/nos-met-het-oog-op-morgen/onderwerpen/531794-eeen-corona-update-van-de-ggd>

³² <https://www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/nieuwsartikel/elke-coronapatient-staat-voor-tien-onontdekte.htm>

³³ <https://www.rivm.nl/coronavirus-kaart-van-nederland-per-gemeente>

³⁴ <https://www.cbs.nl/nl-nl/publicatie/2015/52/demografische-kerncijfers-per-gemeente-2015>

³⁵ <https://nos.nl/artikel/2327328-veel-jonge-corona-patienten-op-intensive-care-waarschijnlijk-door-carnaval.html>

met het calamiteitenhospitaal en een noodhospitaal.³⁶ Medisch personeel wordt eerst gerekruteerd van afdelingen, zoals operatiekamers, die op een laag pitje zijn gezet. Vervolgens zou een tekort aan medisch personeel kunnen worden aangevuld met artsen die net niet aan de regels voldoen, eventueel met een korte bijscholing.³⁷ Dit gebeurt ook, maar dat zou effectiever kunnen met informatie over hoeveel mensen er nodig zijn.

5. Patiënten isoleren.

Zuid-Korea heeft waardevolle lessen geleerd van de MERS-epidemie uit 2015.³⁸ Hoewel de eerste besmettingen medio februari uit buurland China totaal onverwacht waren, kon het land snel reageren. De epidemie lijkt nu zo goed als gestopt te zijn. In cijfers: 8799 besmettingen, waarvan 102 doden (1,2%) en nog 59 (0,7%) ernstig ziek.³⁹ Inmiddels genezen meer patiënten in Zuid-Korea dan dat er nieuwe besmettingen bijkomen. Zuid-Korea test dagelijks 20.000 mensen per dag, zowel mensen met symptomen als mensen zonder symptomen die in contact zijn gekomen met besmette mensen. De Koreanen wijten het succes van hun aanpak aan de combinatie van vroege detectie van patiënten, gevolgd door isolatie van besmette personen. Dit verlaagt het sterftcijfer door monitoren van patiënten en voorkomt verdere verspreiding van het virus.

6. Effectiviteit antiverspreidingsmaatregelen.

De epidemiesnelheid is afhankelijk van het aantal besmettingen per besmetpersoon en de snelheid waarmee dit gebeurt. Het aantal besmettingen is de R_0 waarde. Cijfers in de medisch literatuur variëren van 2.2-2.7 tot 4.7-6.6.⁴⁰ In de eerste opzet werd $R_0 = 3,6$ gekozen in een periode van 7 dagen op basis van een betrouwbare studie die tussen de hoge en lage waarden in zat.⁴¹ Anderen deskundigen in Nederland vonden 2,2 een betere keuze. Interessant is nu te zien wat de cijfers van het RIVM tot nu toe aangeven.⁴² In de eerste dagen lijkt de toename extreem hoog, maar dat kan te maken met het opstarten van het testen. Tussen 6 en 13 maart⁴³ was de gemiddelde $R_0 = 6,3$. Tussen 13 en 20 maart $R_0 = 3,7$; samen gemiddeld $R_0 = 4,8$.⁴⁴ Hieruit kan niet worden geconcludeerd dat de oorspronkelijke aanname van $R_0 = 3,6$ te hoog was, eerder aan de lage kant. De cijfers van het RIVM zijn weliswaar niet betrouwbaar voor het aantal besmettingen (zie sectie 3), maar kennen geen bias naar een sterkere groei. Eerder een bias naar een minder sterke groei, omdat eind februari nog contact onderzoek plaats vond en er dus mogelijk relatief meer getest werd.⁴⁵

³⁶ <https://www.rtlnieuws.nl/nieuws/nederland/artikel/5063091/corona-ic-capaciteit-intensive-care-diederik-gommers-nvic>

³⁷ <https://www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/nieuwsartikel/-knmg-ook-niet-geregistreerde-artsen-en-coassistenten-inzetten-tijdens-coronacrisis-.htm>

³⁸ <https://www.bbc.com/news/world-asia-51836898>

³⁹ <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/south-korea/>

⁴⁰ <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.20021154v1>

⁴¹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32111262>

⁴² Data gehaald door Gijs van Loef van dagelijkse RIVM-pagina's. Het RIVM geeft geen totaaloverzicht van de epidemie.

⁴³ 6 maart is gekozen omdat toen meer dan 100 positieve testen waren gedaan, omdat dan een getal met 3 significante cijfers is bereikt, hetgeen nauwkeurigere berekeningen geeft dan 1 of 2.

⁴⁴ Het gemiddelde wordt logaritmisch berekend en is dus niet gemiddelde van 3,7 en 6,3.

⁴⁵ <https://www.rivm.nl/nieuws/patient-met-nieuw-coronavirus-in-nederland>

6.1. Sociale restricties

Het virus verspreid zich zoals andere coronavirussen via aerosol, kleine waterdruppeltjes in de lucht en neergeslagen op oppervlakte.⁴⁶ Verspreiding is afhankelijk van de hoeveelheid en de nabijheid van sociale contacten. Op 12, 15 en 16 maart zijn in Nederland maatregelen genomen om de verspreiding van Corona af te remmen. De voornaamste maatregelen om verspreiding te voorkomen zijn dan ook “*Social distancing*” –het bewaren van fysieke afstand tot elkaar. Concreet meldt het RIVM namens de overheid:

- Werk zoveel mogelijk vanuit huis. Op het werk geen bijeenkomsten >100 personen.
- Als thuiswerken niet mogelijk is: spreid werktijden.
- Thuisblijven met luchtwegklachten en/of koortsig gevoel.
- Evenementen met >100 personen worden afgelast.⁴⁷

Dit is aangevuld met

- Het sluiten cafés en restaurants.
- Het verbieden van sociaal bezoek in verzorgings- en verpleegtehuizen.

6.2. Cijfers over effectiviteit als basis voor beleidsvorming

Het is evident dat sociale restricties zoals het bewaren van afstand tot elkaar leidt tot minder besmettingen. De vraag is echter: Hoeveel daalt de besmettingsgraad (R_0) en de epidemiesnelheid? Het effect op het aantal besmettingen zou onmiddellijk meetbaar moeten zijn, maar Nederland meet geen besmettingen (zie sectie 3). Verwacht wordt dat na ongeveer 6 dagen (incubatietijd) minder nieuwe ziektegevallen komen, na 11 dagen minder IC gevallen, en na ongeveer 15 dagen minder sterfte.⁴⁸ Volgens de gegevens van het RIVM nam in 6 dagen het aantal casussen toe met een factor 3 tot 5.⁴⁹ In 11 dagen een factor 9 tot 13.⁵⁰ In 15 dagen een factor 28.⁵¹

De cijfers werken traag door in de ziekte- en sterftcijfers – die dan inmiddels veel hoger zijn. Tussen 12 en 16 maart heeft Nederland maatregelen genomen die de epidemie afremmen, de vraag is: hoe sterk doen ze dit? Vanaf 18–22 maart, zou een verandering in ziektegevallen te zien moeten zijn door deze maatregelen. En vanaf 27-31 maart een verandering van het aantal sterftegevallen. Tot die tijd weten we niet hoe effectief onze maatregelen zijn.

Datzelfde verhaal geldt ook voor een eventuele *lockdown*, zoals die is uitgevoerd in China, Italië, Spanje en Frankrijk. De groei in ziekte- en sterftcijfers in Italië blijft ook na 9 maart sterk.⁵² Een *lockdown* is zowel maatschappelijk als economisch kostbaar en vraagt daarna om een goede opvolging, om te voorkomen dat de *lockdown* niet enkel een uitstel van de epidemie was. Wat dat betreft is het frequent testen door Zuid-Korea en Duitsland een effectievere methode om de epidemie te controleren.

⁴⁶ Verkoudheidsvirussen: HCoV-OC43 & HCoV-HKU1. Virussen die longontsteking veroorzaken bij kinderen, zoals HCoV-229E en HCoV-NL63 en SARS en MERS. Zie FAQ.

<https://gijsvanloef.files.wordpress.com/2020/03/faq4-corona-18032020.pdf>

⁴⁷ <https://lci.rivm.nl/covid-19/bijlage/preventiebeleid-hoogrisicogroepen>

⁴⁸ <https://www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/nieuwsartikel/covid-19-de-onzekerheden.htm>

⁴⁹ Cijfers besmettingen volgens RIVM: 6-12 maart: 128->614; 13-19 maart: 804->2460; 15-21 maart 2460-3631.

⁵⁰ Cijfers besmettingen volgens RIVM: 6-17 maart 128-1705; 8-19 maart: 265-2460; 10-21 maart 382-3631.

⁵¹ Cijfers besmettingen volgens RIVM: 6-21 maart 128-3631.

⁵² <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/italy/>

6.3. Effectieve cijfers

Testen voor besmettingen zouden de effectiviteit van antiverspreidingsmaatregelen kunnen aantonen. Het doel is niet het stoppen van de epidemie, maar het terugdringen van de epidemiesnelheid ("*flatten the curve*"). Dat zou moeten leiden tot een lager plateau van infecties dat de IC's in Nederland wel nog aankunnen. Voldoende ic-capaciteit voorkomt dat mensen sterven. Bij een tekort aan beademingsapparatuur en ic-personeel, zal het sterftepercentage stijgen. De situatie in Italië, met het record sterftepercentage,⁵³ lijkt mede veroorzaakt door een onverwachte hoge patiëntenstroom, waar men niet op was voorbereid. Doordat de Italianen verrast werden door de epidemie is het sterftepercentage daar extreem hoog.⁵⁴ Dit onderstreept nogmaals het belang van cijfers.

Als getest wordt hoeveel mensen besmet zijn, kan een besmettingscurve worden gemaakt, die voorspelt wanneer hoeveel mensen ziek en ernstig ziek worden. Landen, zoals Nederland, die inzetten op het testen van zieke mensen, lopen achter de feiten aan. Wij testen de zieke mensen die naar het ziekenhuis gaan, dus het ziekenhuis kan zich niet voorbereiden op de patiëntenstroom. Ook kunnen we de epidemie moeilijk bijsturen met beleidsmaatregelen, want de doorlooptijd van maatregel tot sterftecijfer is ongeveer 15 dagen. In 15 dagen nam het aantal gevallen volgens de RIVM met een factor 28 toe.

Beleid voeren op cijfers van zieke mensen, betekent dat je moet gokken hoe de epidemie zich ontwikkelt, omdat de oude effecten nog fors na-ijlen. De *lockdown* van Italië op 9 maart werd gebaseerd op het hoge aantal zieke mensen, in plaats van het aantal besmettingen en heeft daardoor niet kunnen voorkomen dat nog veel meer mensen ziek werden en stierven. De gevolgen van de *lockdown* zijn dramatisch en de top van de epidemie is nog niet in zicht met betrekking tot nieuwe ziekte- en sterfte gevallen.⁵⁵

7. Afweer en groepsimmunititeit.

In Nederland wordt gesproken over inzetten op groepsimmunititeit als bescherming tegen het virus. Het principe van groepsimmunititeit is dat hoe groter het deel van de populatie immuun is, hoe langzamer het virus zich zal verspreiden in de populatie, bij dezelfde maatregelen. Infectie met corona-virussen leidt tot antistoffen en cellulaire afweer.

Waarschijnlijk is dit een van de betere opties die we op dit moment hebben, maar het is niet zeker dat dit veilig en effectief is. Daarom nu eerst meer over immuunreacties tegen COVID-19 en verwante coronavirussen, zoals SARS en groepsimmunititeit.

7.1. Individuele immunititeit.

Net als SARS-CoV, activeert SARS-CoV-2⁵⁶ het afweersysteem sterk, maar niet elke activatie is nuttig om het virus te bestrijden. Het immuunsysteem reageert op virussen met antistoffen tegen vrije virusdeeltjes en T-lymfocyten tegen geïnfecteerde cellen.⁵⁷ De immuunreactie is essentieel om de

⁵³ Zie inleiding. Sterfte 8,3%, 6% patiënten is nog kritiek.

⁵⁴ <https://abcnews.go.com/Health/coronavirus-lockdown-italy-weeks-virus-peak-expert/story?id=69557068>

⁵⁵ <https://edition.cnn.com/2020/03/18/europe/italy-coronavirus-lockdown-intl/index.html>

⁵⁶ SARS-CoV veroorzaakte SARS. SARS-CoV-2 veroorzaakt COVID-19, de huidige epidemie.

⁵⁷ Bepaalde witte bloedcellen. Met name de cytotoxische T-lymfocyten. De helper T-lymfocyten ondersteunen beide immuunresponses.

infectie op te ruimen, maar de afweerreactie kan ook de oorzaak zijn van de ziekte.^{58,59} De balans in de immuunrespons is essentieel voor een effectief opruimen van het virus; disbalans in het afweersysteem kan leiden tot een heftige acute longontsteking.⁶⁰ Bij verwante coronavirussen als SARS en MERS zijn zowel neutraliserende antistoffen als antivirale T-cellen cruciaal voor immuniteit.

7.2. Goede en slechte antistoffen.

Het lichaam maakt antistoffen tegen coronavirussen die binden aan het virus. Sommige antistoffen neutraliseren het virus doordat ze binden op plaats waar het virus aan cellen bindt; dan kan het virus geen cellen meer infecteren en wordt het opgeruimd. Virus-neutraliserende antistoffen tegen het virus zijn zeer effectief tegen SARS, maar verminderen na enkele jaren.^{61,62,63}

Niet alle antistoffen zijn nuttig, sommige zijn schadelijk. Zo kunnen sommige antistoffen SARS helpen bij het infecteren van afweercellen.⁶⁴ Ook kunnen niet-effectieve antistoffen leiden tot activatie van het complement systeem. Normaal leidt complementactivatie tot het vernietigen van het doel, maar de uitsteekels waar coronavirussen hun naam aan te danken hebben,⁶⁵ zorgen dat het complement ver genoeg van het virus wordt geactiveerd, zodat het virus zelf geen schade ondervindt. Sterke activatie van het complementsysteem in de longen kan leiden tot de immunologische pathologie van SARS en andere coronavirussen.^{66,67} Dezelfde pathologie door complementactivatie zien we bij ernstige longontsteking door COVID-19.⁶⁸

7.3. Cellulaire immuniteit & vaccins.

Na ziekte blijven virus-specifieke T-cellen tegen SARS en MERS vele jaren aanwezig.^{69,70,71} Hoewel gegevens over langdurige immuniteit niet voor COVID-19 bekend zijn, is het waarschijnlijk dat dit ook voor deze ziekte geldt. Bij ouderen mensen neemt de cellulaire afweer af,⁷² waardoor ze onder meer vatbaarder worden voor ziektes zoals gordelroos. Het voorwerk voor vaccins tegen SARS⁷³ zou kunnen helpen om binnen een jaar een vaccin tegen COVID-19. Een uitdaging kan zijn dat ook vaccins tegen SARS-CoV mogelijk minder effectief zijn bij ouderen, juist door de verlaagde cellulaire immuniteit.⁷⁴

⁵⁸ <https://www.nature.com/articles/nrmicro.2016.81>

⁵⁹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2762542/>

⁶⁰ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26015500>

⁶¹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27840203>

⁶² <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4125530/>

⁶³ <https://academic.oup.com/jid/article/193/6/792/1031353>

⁶⁴ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25073113>

⁶⁵ Corona is Spaans voor kroon. De stekels (spikes) van het virus steken uit naar alle kanten, waardoor het virus onder de elektronenmicroscopie oogt als een kroon.

⁶⁶ SARS is severe acute respiratory syndrome – ernstige acute longontsteking.

⁶⁷ <https://www.nature.com/articles/nri1732.pdf>

⁶⁸ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6178621/>

⁶⁹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27840203>

⁷⁰ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4125530/>

⁷¹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2796960/>

⁷² <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5731094/>

⁷³ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2612543/pdf/nihms83081.pdf>

⁷⁴ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1716185/>

7.4. Monitoring blootstelling en groepsimmunititeit.

Nederland wil inzetten op groepsimmuniteit en gezien secties 7.1, 7.2 & 7.3, heeft het te voorkeur om te kijken naar cellulaire afweer. Dat is echter lastig te meten, omdat je hiervoor levende cellen moet hebben en deze testen arbeidsintensief zijn. Antistoffen zijn wel eenvoudig te meten met een bloedtest en geven in ieder geval aan wie een SARS-CoV-2 infectie heeft doorgemaakt. Via een screening bij donoren probeert men met een algemene indruk te krijgen van hoeveel procent van Nederland beschermd is tegen COVID-19.⁷⁵ Deze percentages kunnen worden ingevoerd in het datamodel, om de effecten van het terugdraaien van maatregelen te modelleren als groepsimmuniteit en daarna te monitoren. Hoewel veel bekend is over persoonlijke bescherming door immuniteit na infecties, betekent dit niet altijd dat immune personen ook zorgen voor groepsimmuniteit. Bij een ander luchtweg RNA-virus, het griepvirus, leidt immuniteit tot verminderde virus uitstoot en minder erge ziekte, maar niet tot het stoppen van de besmetting,⁷⁶ de aanname die gedaan wordt bij groepsimmuniteit. De wetenschappelijke basis van groepsimmuniteit is dus nog zeer mager.

Conclusie: Data-driven decisions

Goede gegevens zijn cruciaal voor goede beslissingen. Het niet hebben van nauwkeurige cijfers is geen reden om besluiten uit te stellen, maar zou wel moeten aansporen om zo snel mogelijk wel cijfers te krijgen. Zeker over zaken met grote impact op gezondheid, sociale contacten en economie, zoals de COVID-19 epidemie. We hebben betrouwbare cijfers nodig om te weten waar we het over hebben, om patiënten te genezen, om te weten waar we zeilen moeten bij zetten en om onnodige economische schade te voorkomen. Die cijfers moeten onderbouwd zijn uit medische kennis en kunnen worden gebruikt in wiskundige modellen.

De meest effectieve maatregel tegen het SARS-CoV-19 epidemie is iedereen testen en besmette mensen isoleren. Dat is ook de aanbeveling van de wereldgezondheidsraad, de WHO. In tegenstelling tot Aziatische landen, deed de westerse wereld dit niet vanwege een tekort aan materialen— deze komen uit China. Binnenkort komen hiervoor echter nieuwe machines om 1450 tests per dag uit te voeren.⁷⁷ Een alternatief voor virus aantonen is het aantonen van virus-antistoffen.⁷⁸

Ook ICT zou hierin ondersteuning kunnen bieden, bijvoorbeeld voor massale screening op symptomen. Mensen zouden hun symptomen kunnen invoeren op hun smartphone app. In big data portals kunnen deze gegevens dan worden geanalyseerd voor gebruik in modellen. Linksom of rechtsom moeten we kunnen rekenen op betrouwbare getallen voor onze berekeningen.

Iedereen testen op virus, antistoffen en/of symptomen effectiever en heeft minder sociale en economische gevolgen dan sociale restricties of een lockdown.

⁷⁵ <https://www.ad.nl/binnenland/landelijke-bloedtest-om-te-zien-of-in-nederland-immuniteit-tegen-corona-ontstaat~ae8f611a/>

⁷⁶ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4054793/pdf/fmicb-05-00285.pdf>

⁷⁷ <https://www.hartvannederland.nl/nieuws/2020/binnenkort-snel-testen-op-coronavirus/>

⁷⁸ <https://www.trouw.nl/binnenland/test-iedereen-die-mogelijk-is-besmet-zegt-de-who-waarom-doen-we-het-dan-niet~b1630f48/>