

Model leren voor beter handelen

John J. L. Jacobs, 7 april 2020.

De ziekenhuizen liggen vol met COVID-19 patiënten en de intensive care puilt uit. Nieuwe besmettingen zijn afgeremd, maar het aantal nieuwe ziektegevallen neemt toe. Nog steeds worden meer mensen ziek dan genezen. De epidemie verhoogt de algemene sterftcijfers. Onze data zijn gecompliceerd en worden door experts verschillend geïnterpreteerd. Vergelijken van data uit verschillende bronnen is niet eenvoudig.¹ Ondertussen worden vele vragen opgeroepen.

Nederland en grote delen van Europa zijn stilgelegd. Hoe lang laten we deze gerichte lockdown duren? Wat doet isolatie met mensen? Waarom moeten we 16 dagen wachten om het effect van onze maatregelen te zien? Bij een $R_0=2$ zou de epidemie in die tijd al acht keer zo groot zijn geworden. Kunnen we niet sneller het effect van onze maatregelen zien?

Wat zijn de alternatieven om de gevolgen van de epidemie te bestrijden? Waarom doet Duitsland het zoveel beter dan Nederland? Wat kunnen we daarvan leren? Waarom verschuiven de officiële voorspellingen zo vaak? Zijn we wel kritisch genoeg op onze eigen aanpak?²

Welke prioriteiten moeten we stellen voor een effectieve aanpak? Hoe kunnen we patiënten beter behandelen? Is er licht aan het eind van de tunnel en hoe komen we daar?

Genoeg vragen voor een lange blog waarin ik op verschillende hoofdthema's in ga.

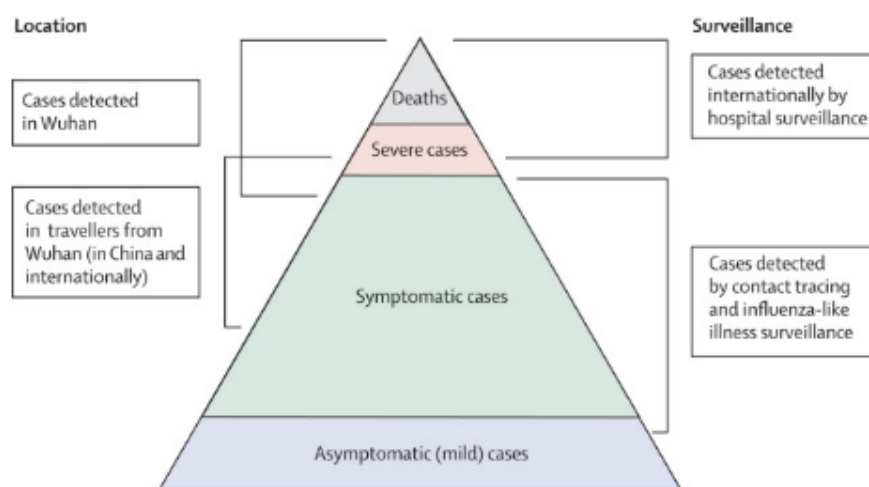
¹ https://www.volkskrant.nl/columns-opinie/de-meeste-zelfgemaakte-pandemiemodellen-zijn-onschadelijk-maar-niet-die-van-richard-epstein~bfe00571/?utm_campaign=shared_earned&utm_medium=social&utm_source=twitter

² https://fd.nl/economie-politiek/1340155/er-moet-meer-tegenspraak-zijn-bij-de-adviezen-van-rivm?utm_source=nieuwsbrief&utm_campaign=fd-ochtendniewsbrief

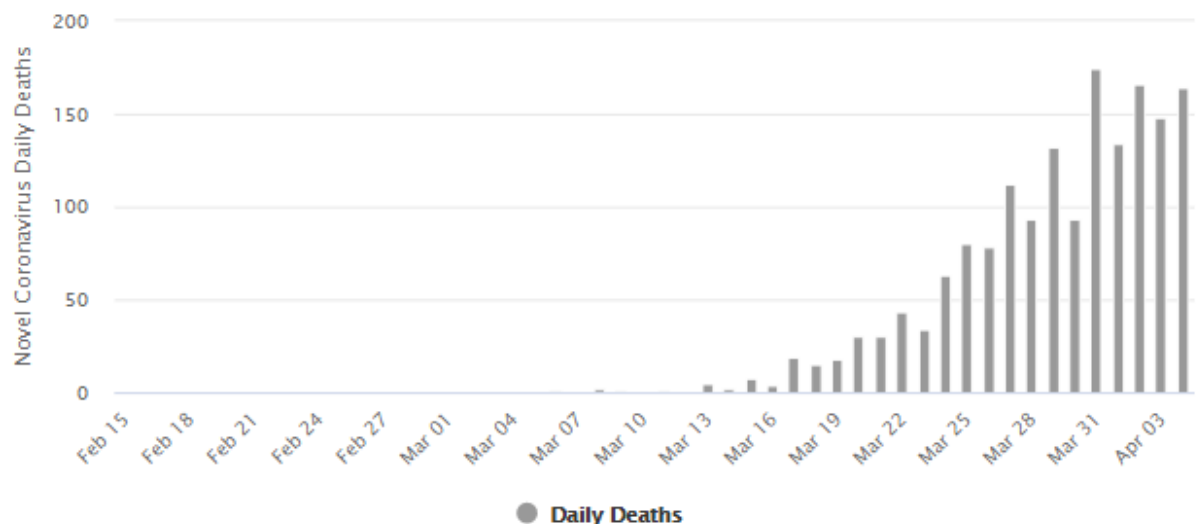
1. Cijfers en crisis politiek

Politiek voeren in crisistijden is niet eenvoudig. Tijdens de vorige epidemie in 2009, volgde de minister van Volksgezondheid het advies van de Gezondheidsraad en RIVM. Nederland kocht massaal vaccins in tegen de Mexicaanse griep.³ De epidemie was milder dan voorspeld en er waren, achteraf gezien, te veel vaccins ingekocht. De kritiek op de minister was niet mals.^{4,5}

De situatie in de huidige epidemie neigt naar de andere kant van het spectrum. Het virus verspreidt zich sneller dan verwacht. Wat wij zien is het topje van de ijsberg. De urgentie is evident, want het aantal dagelijkse doden blijft hoog (Figuur 2). Veel cijfers zijn complex door onderliggende veranderingen in meetwaarden. Experts interpreteren dezelfde data anders en geven niet altijd overeenkomstige adviezen.



Figuur 1. Verschillende ernst van COVID-19 gevallen en hun detectie.⁶



Figuur 2. Dagelijks nieuwe doden in Nederland.⁷

³ <https://www.cda.nl/actueel/nieuws/ab-klank-volgt-advies-vaccinatie-mexicaanse-griep/>

⁴ <https://www.rtlnieuws.nl/nieuws/artikel/3202136/onterecht-miljoenen-vaccins-gekocht>

⁵ <https://www.ftm.nl/artikelen/de-gekte-van-de-mexicaanse-griep>

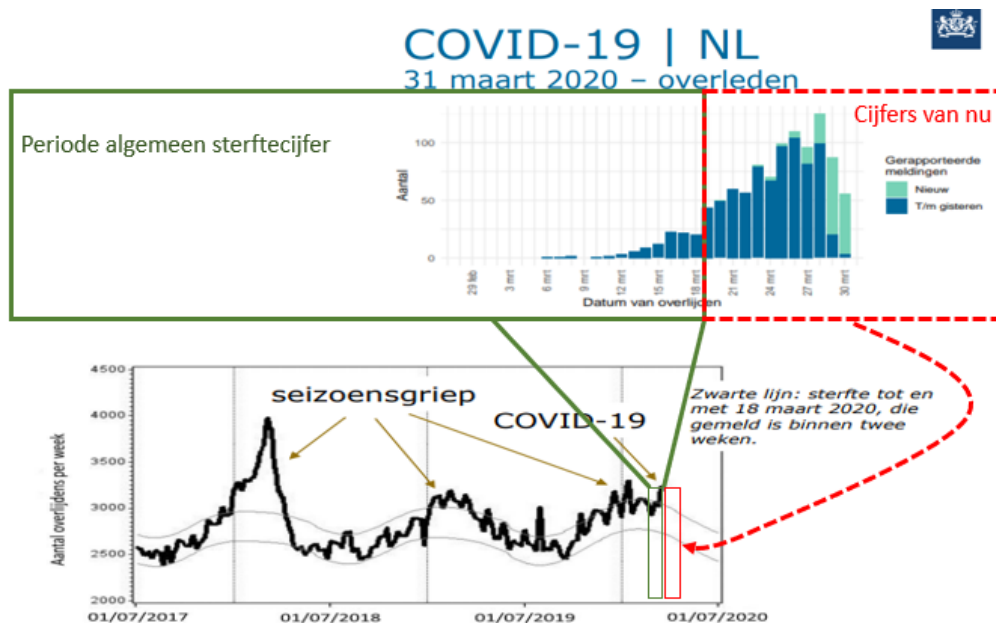
⁶ [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30243-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30243-7/fulltext)

⁷ 5-4-2020 <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/netherlands/>

1.1. Andere getallen

We hebben veel informatie, maar niet alle informatie is even betrouwbaar. Veel sterfte en zeker ziekte door COVID-19 wordt niet gedocumenteerd. Een data scientist schat de onderrapportages voor dood op een factor twee en het aantal casussen op een factor 5 tot 50.⁸ In Nederland worden alleen ernstig zieke mensen voor wie plaats is in het ziekenhuis getest op COVID-19. De regels voor deze triage veranderen regelmatig, mede door de volle ziekenhuizen. De meeste mensen worden na de triage naar huis gestuurd om uit te zieken. Ze krijgen mee als diagnose dat ze waarschijnlijk corona hebben. Ze zijn echter niet getest, dus in de statistieken tellen deze mensen niet mee.

Op 1 april meldde het RIVM aan de Tweede Kamer dat het sterftecijfer in Nederland niet verhoogd was.⁹ Figuur 3 toont de dataselectie voor deze presentatie. Het is opvallend dat de briefing over algemene sterfte alleen cijfers tot 18 maart laat zien, terwijl de ziekte-specifieke sterfte tot 30 maart wordt getoond. Een dag later verschijnt op de RIVM-site nieuwe informatie waaruit blijkt dat in de 2^e helft van maart volgens het CBS ruim 1600 mensen extra zijn overleden en dat de algemene sterfte nog verder oploopt (Figuur 4). Het RIVM meldt over diezelfde periode 1008 sterfgevallen als gevolg van COVID-19. Het CBS verklaart dit verschil doordat niet alle overledenen getest zijn op Covid-19.¹⁰ Dat komt overeen met de berichten van huisartsen uit Noord-Brabant: veel mensen gaan dood, maar worden niet meegeteld in de COVID19-specifieke sterfte, omdat ze niet getest zijn.^{11,12} De data zijn niet compleet en onderschatten de impact van de epidemie. De epidemie van SARS-CoV-2 verloopt sneller dan gedacht.¹³



Figuur 3. Data selectie van het RIVM op 1 april.

⁸ Richard Neher. https://www.youtube.com/watch?v=0jg_NNwF7k4

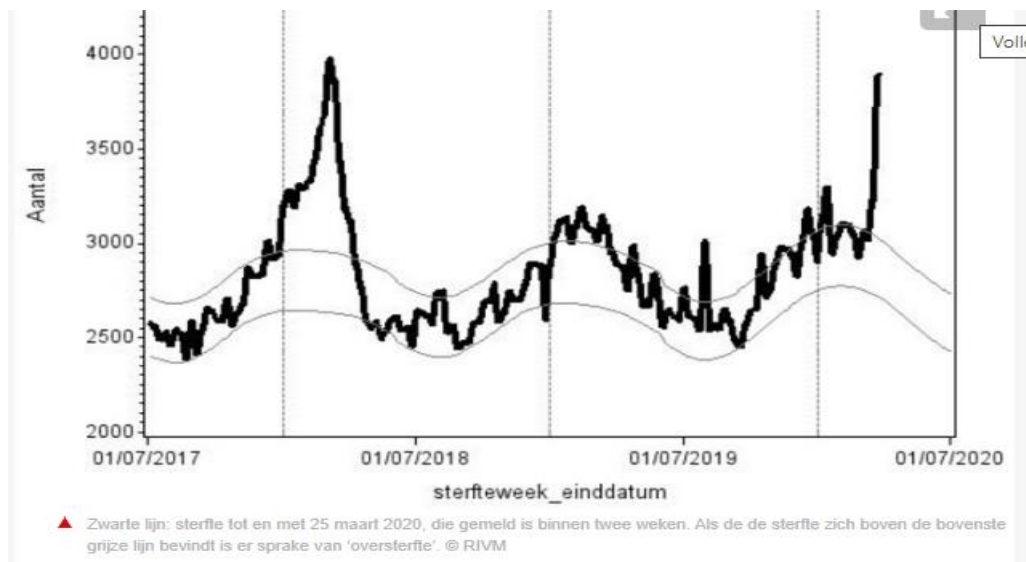
⁹ https://www.tweedekamer.nl/sites/default/files/atoms/files/powerpoint_rivm_1_april_2020.pdf

¹⁰ CBS = Centraal bureau voor de statistiek <https://www.ad.nl/binnenland/cbs-vermoedt-honderden-extra-coronadoden-sterfte-in-brabant-80-procent-hoger-dan-gemiddeld~a2b1c2cb/>

¹¹ <https://nos.nl/nieuwsuur/artikel/2328666-brabant-rouwt-om-dierbaren-maar-zonder-test-tellen-ze-niet-mee-in-cijfers.html>

¹² <https://nos.nl/nieuwsuur/artikel/2329348-ijsberg-aan-coronadoden-buiten-ziekenhuizen-zij-staan-niet-in-de-cijfers.html>

¹³ <https://academic.oup.com/jtm/article/27/2/taaa021/5735319>



Figuur 4. Algemeen sterftcijfer Nederland.¹⁴

1.2. Lokale haarden

Het virus veroorzaakt lokale haarden. SARS-CoV-2 verspreidt zich door de lucht in minuscule waterdruppeltjes naar mensen in de nabijheid. Daarom is 1 of 2 meter afstand houden een probaat middel om verspreiding te voorkomen.¹⁵ Opvallend zijn de regionale verschillen in ziekenhuisopname in Nederland. In het noorden zijn enkele gemeenten zonder ziekenhuisopnames, of met 2 - 3 per 100.000 inwoners. In Limburg is een gemeente met 100x zoveel ziekenhuis opnames (271).^{16,17} In deze provincie is het aantal ziekenhuisopnames het hoogste, gemiddeld 89 per 100.000,¹⁸ ruim 11 keer zo hoog als in Groningen.

De sterfte was verhoogd in alle regio's, maar vooral in zuid, oost en west.¹⁹ Sterftcijfers lopen een kleine week achter op ziektcijfers. De provincie Brabant is het hardst getroffen in de sterftcijfers. Deze zijn in sommige gemeenten boven de 100 per 100.000.²⁰ Dat zijn aantallen waarbij elke zuiderling wel een of meer slachtoffers persoonlijk kent. In de laatste week van maart was het algemene sterftcijfer in Noord-Brabant 80% hoger dan de eerste tien weken van het jaar.²¹ De epidemie slaat keihard toe in Nederland, zoals ook in een aantal Zuid-Europese landen.

1.3. Verschil in risico

Veel oudere mensen sterven aan COVID-19. In Noord-Brabant wordt gemeld dat opa's en oma's in grote aantallen sterven,²² maar ook 30'ers en 40'ers overlijden aan deze ziekte. De algemene sterftcijfers laten zien dat de sterfte licht is verhoogd in de leeftijdsgroep 45-54 jaar, verhoogd in de

¹⁴ <https://www.rivm.nl/documenten/cbs-sterfte-neemt-toe-2-april-2020>

¹⁵ Dit advies van de wereldgezondheidsraad (WHO) wordt in vele landen, met subtiele verschillen, opgevolgd. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public>

¹⁶ <https://www.rivm.nl/actuele-informatie-over-coronavirus>

¹⁷ <http://coronanederland.info/besmettingen-per-gemeente/>

¹⁸ <http://coronanederland.info/besmettingen-per-provincie/>

¹⁹ <https://www.rivm.nl/monitoring-sterftcijfers-nederland>

²⁰ https://www.rivm.nl/sites/default/files/2020-04/7876-sterfte-neemt-toe-rivm_0.pdf

²¹ <https://www.ad.nl/binnenland/cbs-vermoedt-honderden-extra-coronadoden-sterfte-in-brabant-80-procent-hoger-dan-gemiddeld~a2b1c2cb/>

²² <https://www.ad.nl/binnenland/houdoe-mien-ik-kom-ook-zo-het-verlies-van-honderden-opa-s-en-oma-s~a9c9461a/>

leeftijdsgroep 54-64 jaar en sterk verhoogd in de leeftijdsgroepen 65-74 jaar en 75 jaar en ouder.²³ Een enkele keer sterven er zelfs kinderen in Europa aan corona. In België stierf een meisje van twaalf²⁴ en in Verenigd Koninkrijk een jongen van vijf.²⁵ Gelukkig worden kinderen maar zelden ernstig ziek. Jonge volwassenen, daarentegen, worden wel vaak ziek.²⁶ Of om het in leekentaal te zeggen, geen enkele volwassene is immuun voor het virus. Iedereen kan ziek worden en doodgaan, maar mensen in de risicogroepen hebben een grotere kans. Leeftijd is een belangrijke risicofactor voor overlijden door COVID-19 (Tabel 1). Een grotere groep van de mensen gaat naar de IC. Een opname voor COVID-19 duurt zelfs voor jongeren minimaal drie weken, voor ouderen nog langer. Na de IC volgt doorgaans een langdurig revalidatie traject, zelfs voor mensen die voorheen jong en gezond waren.

Tabel 1. Leeftijd-specifieke sterftcijfers per geval in Italië en de VS

Case fatality rate gebaseerd op gegevens in Italië en VS²³

leeftijds-groep	case fatality rate Italië	leeftijds-groep	case fatality rate VS
0-30	0	0-19	0
30-39	0,3	20-44	0,1-0,2
40-49	0,4	45-54	0,5-0,8
50-59	1,0	55-64	1,4-2,6
60-69	3,5	65-74	2,7-4,9
70-79	12,5	75-84	4,3-10,5
80-89	19,7	>85	10,4-27,3
>90	22,7		

1.4. Leeftijdscorrectie sterftcijfers

De leeftijdsopbouw van de bevolking is niet gelijk in alle landen. Bij landen met een relatief jonge bevolking zou je een lager sterftcijfer verwachten. Nu de sterfte per leeftijdsgroep bekend is, kan daarvoor worden gecorrigeerd met gegevens voor de leeftijdsopbouw per land. Tussen het indienen en het publiceren waren de sterftcijfers in Italië zo sterk gestegen dat de conclusie niet meer vol te houden was: de leeftijd-gecorrigeerde sterftcijfers in Italië waren inmiddels veel hoger dan in China. De sterftcijfers van een land kunnen rekenkundig worden gecorrigeerd voor leeftijdsopbouw.²⁷ Tabel 2 laat zien dat de grootste verschillen tussen landen niet worden veroorzaakt door verschillen in bevolkingsopbouw. De gecorrigeerde cijfers lijken voor de meeste Europese landen sterk op de niet gecorrigeerde. Na correctie is Italië 7,4x hoger dan Duitsland, zonder correctie 7,8x. Beide dus 7 a 8 x zo hoog. De invloed van correctie is binnen Europa beperkt.

²³ <https://www.rivm.nl/monitoring-sterftcijfers-nederland>

²⁴ <https://www.ad.nl/buitenland/12-jarig-meisje-uit-gent-overlijdt-aan-corona-hele-land-is-verenigd-in-immens-verdriet~a793cddb/>

²⁵ <https://www.hln.be/nieuws/buitenland/dagelijkse-dodentol-blijft-stijgen-in-verenigd-koninkrijk-ook-vijfjarige-jongen-gestorven~a3a6549c/>

²⁶ <https://newscientist.nl/nieuws/hoe-het-coronavirus-zich-ongemerkt-verspreidt/>

²⁷ De sterftcijfers uit Tabel 1 worden vergeleken met de leeftijdsopbouw van het land. Vervolgens wordt dit gecorrigeerd voor de gemiddelde leeftijdsopbouw van Europa. Bevolkingsopbouw gegevens uit <https://www.populationpyramid.net/>

Tabel 2. Sterftcijfers en leeftijdsopbouw gecorrigeerde sterftcijfers per land²⁸

land	% sterfte/casus		Deel van casussen		
	Gecorrigeerd	Gemeten	% Kritisch	% Actief	% Hersteld
Iran	16,57%	6,18%	6,75%	53,76%	40,06%
Italië	9,97%	12,47%	2,94%	70,30%	17,23%
Nederland	9,82%	9,93%	7,49%	88,74%	1,33%
Spanje	8,86%	9,75%	5,13%	60,30%	29,95%
Frankrijk	8,34%	9,09%	7,22%	73,31%	17,60%
België	7,61%	7,84%	6,04%	73,01%	19,15%
China	6,89%	4,08%	0,32%	1,59%	94,33%
Turkije	4,48%	2,15%	4,68%	93,46%	4,39%
VS	3,45%	2,94%	2,51%	91,59%	5,46%
Zwitserland	3,45%	3,52%	1,81%	59,27%	37,21%
Zuid-Korea	2,20%	1,81%	0,53%	34,03%	64,16%
Oostenrijk	1,72%	1,79%	2,04%	70,01%	28,20%
Duitsland	1,35%	1,59%	3,89%	70,05%	28,36%
Israël	1,02%	0,65%	1,64%	92,56%	6,79%
Australië	0,84%	0,71%	1,66%	57,33%	41,97%
IJsland	0,48%	0,38%	0,70%	70,17%	29,45%

1.5. Lage sterftcijfers

Wie sterftcijfers tussen landen wil vergelijken moet zich realiseren dat niet alle landen in hetzelfde stadium van de epidemie zitten. In sommige landen is de ziekte actief en liggen veel mensen kritisch, en zal het sterftcijfer nog toenemen. In andere zijn veel mensen hersteld en zal de toename minimaal zijn. De laatste twee kolommen van Tabel 2 geven aan welke fractie van patiënten nog actief en hersteld is, respectievelijk. Opvallend is dat de Nederlandse sterftcijfers erg hoog liggen, terwijl hier nog veel mensen kritiek liggen en actief zijn. Volgens de cijfers is nauwelijks iemand genezen in Nederland. Sterftcijfers verschillen sterk tussen landen,²⁹ mogelijk door onderrapportage van het aantal gevallen (zie Figuur 1).

Wat is het echte sterftcijfer van COVID-19 infecties? Sommige landen hebben lage sterftcijfers door COVID-19. Dit kan verschillende redenen hebben, de epidemie kan nieuw zijn, of een nieuwe golf na een lockdown. In dat geval zijn nog veel mensen zijn nog ernstig ziek met een hoge kans op overlijden, of een land heeft daadwerkelijk lage cijfers. Als we geschikte landen selecteren,³⁰ dan zien we lage sterftcijfers in IJsland en Australië, van 0,5 en 0,8%, respectievelijk. Waarschijnlijk komen deze getallen dicht bij de echte getallen omdat deze twee landen vrijwel iedereen testen.

1.6. Lage besmettingen

Bij meer dan 99% van de mensen is het coronavirus niet aantoonbaar. Dat zien we ook in de kleine landen die overspoeld werden door de COVID-19 epidemie. Minder dan 1% van de mensen testte

²⁸ Data van 6 april uit <https://www.worldometers.info/coronavirus/>

²⁹ <https://www.newscientist.com/article/2239497-why-we-still-dont-know-what-the-death-rate-is-for-covid-19/>

³⁰ Landen waar de epidemie al over de top is met > 1000 gevallen; <80% actief; <5% nieuw; <2% kritisch. Dat van <https://www.worldometers.info/coronavirus/>

daar positief voor SARS-CoV-2 RNA.³¹ Het is niet duidelijk of die mensen niet geïnfecteerd worden na besmetting of dat deze heel snel het virus opruimen. Voor de niet-virologen, besmetting is niet hetzelfde dan infectie. Besmetting betekent blootstelling aan het virus. Infectie betekent dat het virus zich vermenigvuldigt in het lichaam van de gastheer.

Natuurlijke resistentie tegen infectie is bij andere virussen, zoals HIV, beschreven bij mensen die een receptorvariant hebben die het virus niet kan gebruiken om cellen te infecteren. Het andere mechanisme zou veroorzaakt kunnen zijn door kruisimmunitet met verwante coronavirussen, zoals de verkoudheidsvirussen³². Kruisimmunitet betekent bescherming tegen een virus dat lijkt op het virus waarmee je besmet wordt, maar dat toch anders is. RNA-virussen ontsnappen aan antistoffen,³³ maar minder makkelijk aan cellulaire immunitet. Dat komt omdat antistoffen de buitenkant (de verpakking) van het virus aanvallen en cellulaire immunitet reageert op essentiële celprocessen tijdens en voor de virusinfectie. Onderzoek naar cellulaire immunitet tegen coronavirussen heeft laten zien dat dit langer dan tien jaar aanwezig kan blijven.³⁴ Antistoffen verminderen vaak na een jaar of twee. Uit influenza (griep) onderzoek weten we dat T-cellen vaak reageren op niet-structurele eiwitten in de geïnfecteerde cel, die het virus nodig heeft. Alleen bij oudere mensen neemt de cellulaire afweer neemt af, zoals we zien bij ziektes als waterpokken die dan terugkomt als gordelroos.

³¹ San Marino: 0,78%; Andorra 0,65%; Luxemburg: 0,46%; IJsland 0,44%; Faeröer: 0,37%. Data uit <https://www.worldometers.info/coronavirus/>

³² <https://hartblik.weebly.com/faq-coronavirussen.html>

³³ <https://www.nemokennislink.nl/publicaties/ontsnappende-virussen/>

³⁴ <https://hartblik.weebly.com/rekenen-zonder-getallen.html>

2. Stilgelegd.

Rond 15 maart hebben we een aantal maatregelen genomen.³⁵ Mensen zonder essentieel beroep mochten niet meer op locatie gaan werken. Velen zitten sindsdien werkeloos thuis terwijl anderen dubbele taken hebben gekregen, zowel op het werk als thuis in de zorg voor hun kinderen. Thuis werken heeft een grote vlucht genomen. We houden afstand van elkaar.³⁶ De genomen maatregelen beginnen effect te hebben op de verspreiding van de ziekte.

De nieuwe cijfers ogen stabiel voor het aantal nieuwe gevallen vanaf 26 maart (Figuur 6), en het aantal overledenen vanaf 31 maart (Figuur 2). De vertraging voor nieuwe infecties tot detectie in zieke mensen is dan 11 dagen en tot overlijden 16 dagen. Eerder schatte ik deze kengetallen op 11 en 15 dagen, respectievelijk.³⁷ Helaas nemen beide getallen (aantal nieuwe gevallen, aantal overledenen), zelfs na drie weken nog steeds niet duidelijk af. Dat suggereert in mijn ogen een R_0 van ongeveer 1, in een optimistische bui denk ik 0,9, maar niet veel lager.³⁸ Dat is wel een hele verbetering ten opzichte van 29 maart, toen we nog niet zeker wisten of de cijfers zouden dalen.³⁹

De sterftecijfers (Figuur 2) ogen minder positief dan de data de Tweede Kamer te zien kreeg (Figuur 5). De lichtturquoise data laten zien dat rapportage soms een week achter kan lopen. De lage cijfers eind maart laten dus een achterstand in rapportage zien en geen daling in sterftecijfers. Het is vrijwel onmogelijk om een goede dagelijkse analyse te halen uit deze manier van gegevens weergeven. Daarom gaat mijn voorkeur uit naar de weergaven van Figuur 2 die worldometer gebruikt om internationale cijfers te verzamelen: alle aantallen op de dag van rapportage, zonder nuancering.⁴⁰

Op 23 maart zijn de maatregelen in Nederland aangescherpt met het verplicht houden van 1½ meter afstand.⁴¹ Volgens dezelfde logica zouden hiervan de effecten vanaf 3 april zichtbaar moeten zijn in de ziektecijfers. Figuur 6 laat zien dat de ziektecijfers van 3 tot 6 april zijn wel iets lager zijn dan de top, maar het lijkt er op dat dit vooral dagelijkse fluctuaties is (vergelijk 30 en 31 maart). Het zal dus nog even duren voordat we een duidelijk effect van de maatregelen zien. Daarom is goed dat de maatregelen tot 28 april verlengd worden en evenementen tot 1 juni verboden blijven.⁴² Het is belangrijk dat de politie en anderen handhaven, maar het is jammer dat dit moet omdat niet iedereen de noodzaak van de maatregelen inziet.⁴³

³⁵ <https://www.rijksoverheid.nl/actueel/nieuws/2020/03/15/aanvullende-maatregelen-onderwijs-horeca-sport>

³⁶ <https://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/coronavirus-covid-19>

³⁷ Sectie 6.2 en 6.3 van Rekenen zonder getallen. D.d. 21 maart <https://hartblik.weebly.com/rekenen-zonder-getallen.html>

³⁸ Het is lastig vanwege de fluctuaties, maar het lijkt dat het aantal infecties in een dag of 6 met 10% afneemt.

³⁹ <https://hartblik.weebly.com/ontelbaar-op-waarde-geschat.html>

⁴⁰ <https://www.worldometers.info/coronavirus/>

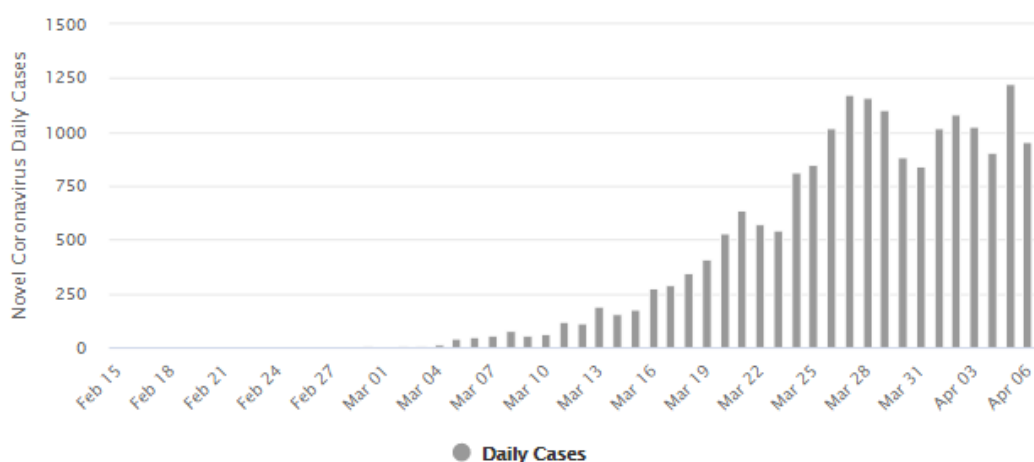
⁴¹ <https://www.rijksoverheid.nl/actueel/nieuws/2020/03/24/aanvullende-maatregelen-23-maart>

⁴² <https://www.rijksoverheid.nl/actueel/nieuws/2020/03/31/coronamaatregelen-verlengd-tot-en-met-dinsdag-28-april>

⁴³ https://www.telegraaf.nl/nieuws/2072632619/haagse-shishalounge-gewoon-open-politie-grijpt-in?utm_source=twitter&utm_medium=social&utm_campaign=seeding-telegraaf



Figuur 5. Sterftcijfers door RIVM getoond aan de Tweede Kamer



Figuur 6. Dagelijkse nieuwe gevallen.⁴⁴

2.1. Minder opnames.

Ziekenhuizen nemen minder mensen op met COVID-19 (Figuur 7). Het RIVM rapporteerde aan de Tweede Kamer dat dit de meest betrouwbare indicatie is dat de R_0 afneemt.⁴⁵ Ik zou verwachten dat er dan ook minder nieuwe infecties te zien zouden moeten zijn en binnen een week een duidelijke daling van de oversterfte. Maar dat zien we niet. Ik zie het anders: De ziekenhuizen raken vol en kunnen daarom minder mensen opnemen.⁴⁶ De triage eisen worden stringenter toegepast, omdat men de patiëntenstroom niet meer aankan. Daarom worden ook patiënten worden verplaatst van de ene regio naar de andere of zelfs naar Duitsland.⁴⁷ Apparatuur kun je mogelijk oneindige opschalen, maar voor IC-verpleegkundige zit een maximum aan wat ze kunnen. Drie tot vier keer zoveel patiënten behandelen op de IC is het maximum.⁴⁸ Dat geldt zeker voor een langere periode. Het werk op de IC is nu extra zwaar is doordat de helft van de patiënten overlijdt. Veel patiënten blijven lang liggen en weinig genezen en de helft sterft.

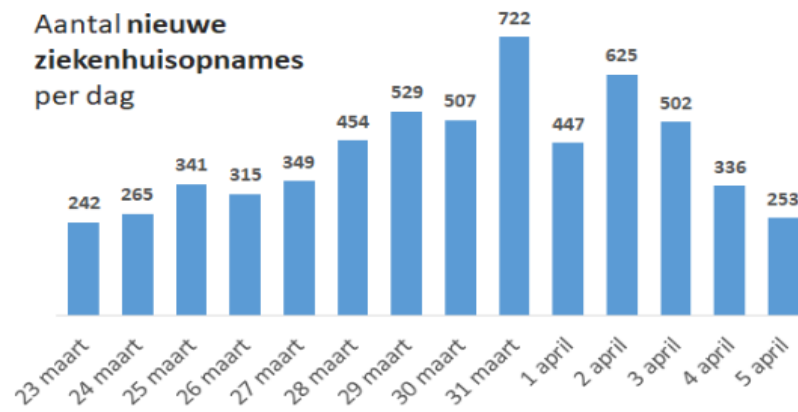
⁴⁴ 5-4-2020 <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/netherlands/>

⁴⁵ https://www.tweedekamer.nl/sites/default/files/atoms/files/powerpoint_rivm_1_april_2020.pdf

⁴⁶ https://nvic.nl/sites/nvic.nl/files/20200316%20Draaiboek%20Pandemie%20deel%201%20versie1.3_1.pdf

⁴⁷ <https://www.rtlnieuws.nl/nieuws/nederland/artikel/5081016/corona-ic-covid-19>

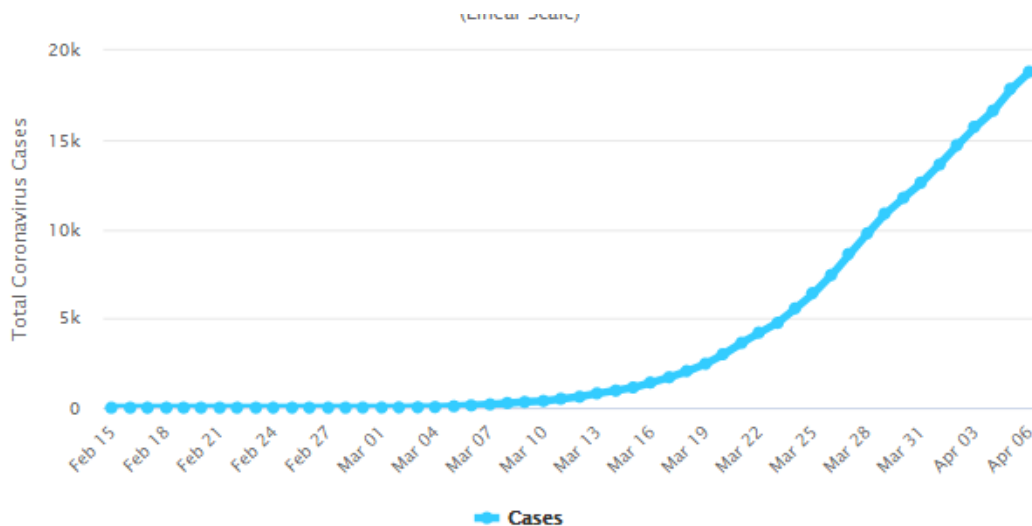
⁴⁸ <https://www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/nieuwsartikel/ic-artsen-vinden-2400-bedden-ook-de-grens.htm>



Figuur 7. Aantal nieuwe ziekenhuisopnames.⁴⁹

2.2. Meer zieken

Het aantal actieve COVID-19 patiënten blijft groeien, ook al neemt de groei van nieuwe gevallen vanaf 28 maart af. Nog steeds worden meer mensen ziek dan dat zieke mensen genezen. Omdat genezen van COVID-19 zo lang duurt, zijn we voorlopig nog niet van de overvolle ziekenhuizen en IC's af, zelfs niet als we de epidemie volledig zouden kunnen stoppen.



Figuur 8. Aantal actieve gevallen in Nederland.⁵⁰

⁴⁹ 5-4-2020 <http://coronanederland.info/grafieken/>

⁵⁰ 6-4-2020 <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/netherlands/>

3. Strijd tegen het virus

Ik ben onder de indruk van de saamhorigheid die ik om mij heen zie, in Nederland en Europa. Vrijwel iedereen houdt zich aan de wetten die onze vrijheden beperken (zie [sectie 2](#)), maar de meeste doen veel meer. Mensen in de zorg draaien overuren, andere nemen onbetaald verlof en ondersteunen vrijwillig de zorg. Mensen worden creatief in het bedenken van oplossingen voor praktische problemen, zoals het tekort aan beademingsapparaten.⁵¹ Medisch wetenschappers laten hun eigen onderzoek liggen en richten zich op COVID-19. Klinisch laboratorium wetenschappers denken na over nieuwe diagnostiek. Farmaceuten ontwerpen nieuwe therapeutische interventies. Datawetenschappers werken samen voor het maken van nieuwe modellen en delen dit met anderen.⁵² Theologen formuleren morele steun voor mensen die in quarantaine zitten, die het moeilijk hebben. Velen in Europa zetten zich pro deo in voor de strijd tegen een gezamenlijke vijand. Het geeft troost te zien hoe vindingrijk en positief mensen kunnen samenwerken en maakt mij trots dat ik daar links en rechts een klein steentje aan mag bijdragen.

3.1. Scenario's voor aanpak

De modellen van $R_0=3,6$ kunnen in de ijskast,⁵³ totdat wij ons gerichte (targeted) lockdown beleid gaan terugdraaien.⁵⁴ Want net zoals bij een complete lockdown, heeft ook een gerichte lockdown impact op mensen, de samenleving en de economie. Net zoals eerder op 6 april, hebben we op 28 april en 1 juni voorlopige einddata staan voor onze samenleving. Experts denken echter niet dat dit definitieve einddata zullen zijn. Wat is het toekomstige beleid?

Ik wil vier scenario's bespreken, de drie die Mark Rutte noemde op 16 maart 3 scenario's⁵⁵:

- (i) Het virus volledig zijn gang laten gaan;
- (ii) Het virus maximaal controleren (mitigation of verzachten);
- (iii) Het virus maximaal tegenhouden (lockdown).⁵⁶
- (iv) Het virus-specifiek indammen (containment)⁵⁷

Het eerste scenario valt voor velen af omdat dit ons zorgsysteem zou overvragen. Overvragen leidt tot een hoger totaal aantal doden. Dat zagen we bij de Spaanse Griep in de landen die in de eerste wereldoorlog hadden gevochten, daar was de sterfte 10x zo hoog dan in het neutrale Nederland.⁵⁸ In de huidige situatie kunnen we zelfs niet uitsluiten dat de zorgcapaciteit alleen al onvoldoende is om de nu nog gezonde jonge volwassenen te behandelen die ook ernstig ziek kunnen worden van COVID-19. Toch horen we steeds vaker de roep om dit scenario. Daarom ga ik hier kort op in.

⁵¹ <https://www.ad.nl/buitenland/arts-bouwt-een-beademingsapparaat-voor-negen-coronapatienten-tegelijk-werkt-perfect~a074c3fb/>

⁵² https://www.youtube.com/watch?v=0jg_NNwF7k4

⁵³ <https://hartblik.weebly.com/versimpeld-model-corona-nl.html>

⁵⁴ <https://www.rivm.nl/coronavirus/covid-19/vragen-antwoorden>

⁵⁵ <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/toespraken/2020/03/16/tv-toespraak-van-minister-president-mark-rutte>

⁵⁶ <https://www.rivm.nl/coronavirus/covid-19/wat-doen-we-in-nederland-tegen-het-coronavirus>

⁵⁷ https://esb.nu/blog/20059197/de-containment-strategie-verdient-nieuwe-kans?utm_source=nieuwsbrief&utm_campaign=esb-wekelijks&utm_medium=email&utm_content=20200324

⁵⁸ <https://www.nrc.nl/nieuws/2020/04/03/de-traditie-van-wopke-hoekstra-a3995793>

3.2. Geld of mensen?

Niet iedereen in Nederland deelt onze oorspronkelijk christelijke waarde van naastenliefde.⁵⁹ Christenen zijn een minderheid en dus worden andere visies luider vertolkt. Dat blijkt uit de nieuwsberichten.

Het Financiële Dagblad communiceert: haal Nederland van het slot. De lockdown is “slecht voor de economie”. Het offer dat de samenleving betaalt om mensenlevens te redden is te groot. Allemaal jonge, energieke mensen zitten nu werkloos thuis.⁶⁰ De Telegraaf citeert de visie dat de lockdown overdreven is en leidt tot verlies van onze welvaart.⁶¹ De Volkskrant komt met de vraag wat ga je redden: een kleine groep kwetsbaren of de toekomst van een nieuwe generatie?⁶²

Voor sommige mensen is geld de hoogste waarde. Ik deel dit standpunt absoluut niet.⁶³ Vanuit wetenschappelijk oogpunt volg ik deze gedachte om haar economische consequenties te toetsen:

- A) € 82 van onze 302 miljard nationale uitgaven gaat naar de zorg.⁶⁴ Dat is 27% van onze collectieve uitgaven. Als die zorg overvraagd wordt, om hoeveel geld zou het dan gaan? Kunnen we het ons financieel permitteren dat de zorg overvraagd wordt?
- B) Wat is de impact op onze handel als hier hetzelfde gebeurt als wat gebeurd is in Lombardije, de zwaar getroffen regio van Italië? De meeste landen werpen al internationale handelsboycots op voor minder gevaarlijke virusinfecties.⁶⁵
- C) Jonge-gezonde mensen kunnen ernstig ziek worden door COVID-19. Sommige zijn vier weken geveld en hebben daarna nog weken nodig om bij te komen, anderen belanden op IC en zijn daarna vanwege het noodzakelijke revalidatieproces nog vele maanden uitgeschakeld. Als de gezondheidszorg wordt overspoeld, krijgen ook deze mensen onvoldoende zorg. Weer anderen overleven het zelfs niet. Dat heeft ook invloed op het personeel binnen bedrijven.
- D) De psychologische impact van een land in diepe rouw moet niet onderschat worden. Dit heeft vergaande economische gevolgen. Het Europese economische stelsel werd na de Tweede Wereldoorlog volledig opnieuw opgezet.

Ook vanuit een primair economisch standpunt gezien, lijkt geld de hoogste prioriteit geven kortzichtig te zijn. En het geeft weinig blij van empathie voor de medemens.

3.3. Afstand houden

De eerste optie, het virus zijn vrije gang laten gaan, beschouw ik dus als niet reëel, zowel vanuit ethisch als economisch oogpunt. Dan blijven de twee varianten van de lockdown over. Het virus maximaal controleren vereist goed monitoren van de verspreiding, de snelheid van besmetting en hoeveel mensen immuun zijn geworden zie [sectie 4](#). We moeten kritisch zijn en blijven op onze eigen aannames en modellen, zie [sectie 6](#). Het is niet altijd zoals het lijkt of dat zoals we graag willen zien.

⁵⁹ Jezus noemde het liefhebben van de God en de medemens samen het grote gebod van de wet. Hij maakte de Joodse traditie expliciet. Humanisten borduurden in Nederland voort op dit principe.

⁶⁰ <https://fd.nl/ondernemen/1340136/ondernemers-haal-nederland-van-het-slot>

⁶¹ <https://www.telegraaf.nl/nieuws/249989242/jort-kelder-blijft-corona-lockdown-overdreven-vinden>

⁶² <https://www.volkskrant.nl/nieuws-achtergrond/wat-ga-je-redden-een-kleine-groep-kwetsbaren-of-de-toekomst-van-een-nieuwe-generatie~b7b633ef/?referer=https%3A%2F%2Ft.co%2F>

⁶³ <https://hartblik.weebly.com/ontelbaar-op-waarde-geschat.html>

⁶⁴ <https://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/prinsjesdag/inkomsten-en-uitgaven-van-het-rijk-2020>

⁶⁵ Bekend zijn de veterinaire infecties, zoals Mond-en-klauwzeer en varkenspest, die ongevaarlijk zijn voor de mens.

Wetenschap vraagt ons om alles kritisch en objectief te blijven toetsen. Het laatste scenario, het virus maximaal tegenhouden is een lockdown waarbij het wachten is op nieuwe therapie. Wat daar de mogelijkheden voor zijn, beschrijf ik in [sectie 5](#).

Het RIVM schrijft dat een lockdown een jaar of zelfs langer moet duren. Andere schatten meer dan twee jaar.⁶⁶ Het rekensommetje is niet super ingewikkeld, het vergt alleen wat aannames. Hoeveel procent van de mensen wordt ziek en hoe lang? Stel we nemen 1% die 3 weken op de 2400 IC-plaatsen verblijven.⁶⁷ Dan komen op iets meer dan 4 miljoen besmettingen per jaar uit. Dan zijn we meerdere jaren bezig, om iedereen gecontroleerd ziek te laten worden om groepsimmunitet te bereiken. Al die aannames zijn onzeker, maar gezien vanuit de epidemie, is het onwaarschijnlijk dat het veel korter gaat duren. We zullen nieuwe interventies moeten ontwikkelen om een eerder eindpunt te bereiken.

3.4. Bijwerkingen van afstand houden

Sociale afstand houden is een effectief middel tegen de epidemie, maar heeft veel bijwerkingen. Mensen zijn mens in verbondenheid met anderen. *“No man is an island”*, als persoon leef je in interactie met andere personen, niet als individu alleen. De mens is niet gemaakt om alleen te zijn. Isolatie gaat niet altijd goed.

In Duitsland, waar families veel met Kerst bij elkaar zitten, is dit ook de jaarlijkse piek van huiselijk geweld. Veel landen melden ook in de lockdown een toename van huiselijk geweld.⁶⁸ Chatlijnen in België krijgen driekeer zoveel meldingen van jongeren.⁶⁹ In Nederland werd een docente mishandelt tijdens een online les.⁷⁰ Opa's en oma's missen hun (klein)kinderen. Veel mensen verliezen hun sociale contacten. Vrienden willen elkaar een knuffel geven. Mensen willen de hand van hun dierbare vasthouden in de laatste momenten. Isolatie maakt meer kapot dan je lief is.

En een lockdown heeft meer gevolgen. Jongeren lopen achterstand op door thuis onderwijs. Mensen verliezen hun baan. Sociaaleconomisch kwetsbare mensen lopen grotere kans om heel ziek te worden, maar ook de bestrijding van de epidemie met een lockdown treft hen onevenredig hard.⁷¹

3.5. Lange termijn

De lockdown voor de acute crisis zijn helder en effectief, maar minder geschikt voor de langere termijn. De overheid weet niet hoe lang er nog strenge maatregelen nodig zijn om de epidemie te onderdrukken. Op een bepaald moment zullen sommige maatregelen moeten worden verlicht. Veel

⁶⁶ <https://www.nrc.nl/nieuws/2020/04/05/pandemie-kan-nog-2-jaar-duren-a3995970>

⁶⁷ De 1% is afgeleid van de laagste sterftcijfers, die hier net onder zitten. 3 weken is een zeer voorzichtige schatting. 2400 IC plaatsen het maximum dat Nederland kan regelen. De berekening wordt dan $2400 / 1\% / 3 \text{ weken} = 80.000$ besmettingen per week. Op jaar basis 4,16 miljoen.

⁶⁸ <https://www.trouw.nl/buitenland/als-een-francaise-om-masker-19-vraagt-weet-de-apotheker-dat-hij-de-politie-moet-bellen~b70df617/>

⁶⁹ <https://www.hln.be/nieuws/binnenland/lockdown-weegt-op-jongeren-chatlijnen-krijgen-drievoud-aan-hulpkreten~a90fb7d1/>

⁷⁰ <https://www.telegraaf.nl/nieuws/2051491232/leerlingen-getuige-van-mishandeling-docente-tijdens-online-les-via-teams>

⁷¹ <https://www.nrc.nl/nieuws/2020/04/05/ik-zag-de-eerste-resultaten-en-ik-dacht-holy-fuck-die-tijdlijn-a3995973>

zogenaamde 'exit strategieën' die nu worden bedacht en berekend, zijn moeilijk te handhaven, maatschappelijk ontwrichtend, duur en tijdrovend.⁷²

Verscheidende landen kiezen verschillende strategieën. Groot-Brittannië opteert om maatregelen afwisselend strikter en soepeler te maken, afhankelijk van de zorgvraag (*mitigeren*). Sommige landen kiezen voor een zeer streng opsporings-, test- en isoleerbeleid om de virus verspreiding maximaal te onderdrukken (*Containment*).⁷³

Testen, zie sectie 4, kunnen mensen aanwijzen die wel vrij mogen bewegen, omdat ze beschermd zijn. Kwetsbare mensen moeten wachten op een werkend vaccin of nieuwe therapie. Koolman houdt een uitgebreid pleidooi gehouden voor de *containment* strategie,⁷⁴ omdat dit de economische en maatschappelijke schade beperkt en de gezondheidszorg optimaal houdt. De strategie houdt de sterftecijfers laag in Zuid-Korea, Duitsland en IJsland, met minder nadelige gevolgen voor economie en samenleving. De basis van die beslissing blijft data: zorgen dat de weten wie besmet is. Dat vraagt een investering die nu nog niet gebeurt. Vergeleken met de kosten van een lockdown, heeft een intensieve *containment* strategie nauwelijks kosten, ik schat honderden miljoenen in vergelijking met tientallen zo niet veel meer. Maar op zijn Hollands: de kost gaat voor de baat uit. We moeten gaan investeren in het testen, opsporen, isoleren en behandelen van patiënten.

⁷² <https://www.nrc.nl/nieuws/2020/04/05/ik-zag-de-eerste-resultaten-en-ik-dacht-holy-fuck-die-tijdlijn-a3995973>

⁷³ <https://www.nrc.nl/nieuws/2020/04/05/pandemie-kan-nog-2-jaar-duren-a3995970>

⁷⁴ <https://nos.nl/nieuwsuur/artikel/2329632-econoom-waarschuwt-versoepelen-lockdown-schaadt-juist-de-economie.html>

4. Test der testen

Modellen geven geen absolute zekerheid, maar ze zijn noodzakelijk om voorspellingen te kunnen maken.⁷⁵ Testen is onderdeel van de bestrijding.⁷⁶ Vroeg en consequent testen helpt, in combinatie met het opsporen van mensen. IJsland, Duitsland en Zuid-Korea deden dit effectief. Duitsland laat dit zien, door veel mensen in een vroeg stadium op te sporen.⁷⁷ Ze doen 100.000 testen per dag in 168 geregistreerde laboratoria.⁷⁸ Duitsland heeft 30.000 beademingsmogelijkheden geregeld,⁷⁹ ze zijn voorbereid op de epidemie.

Het RIVM spoorde in het begin van de Nederlandse epidemie nog elk geval op, maar is daar vanwege beperkte capaciteit mee gestopt toen de epidemie heftiger werd. In Duitsland wordt dit nog steeds volgehouden. Het land heeft 5x zoveel besmettingen, maar minder doden dan Nederland.

Landen die minder testen, testen vooral mensen die ziek genoeg zijn om naar een ziekenhuis te gaan.⁸⁰ Dan is vrijwel iedereen positief in de test. In Duitsland test 11% van de geteste mensen positief; In Nederland 25%. Hiermee worden ook veel mensen ontdekt die een negatief testresultaat hebben na blootstelling aan een geïnfecteerd persoon.⁸¹ Duitsland is goed voorbereid en heeft een laag sterftecijfer.

Iemand vroeg mij op twitter: "Hoe stopt testen de dood?". In 288 tekens:

A). Specifiek voorkomen van verdere verspreiding. Dat effect wordt gemaskeerd door meer bekende positieve gevallen, maar is wel heel sterk.

B). Gerichte behandeling en monitoring van de patiënten. De medicatie voor corona is anders.⁸²

C). Beperken omvang epidemie, zodat deze niet boven de zorgcapaciteit groeit.

De meeste geïnfecteerde mensen hebben geen of nauwelijks symptomen.⁸³ Waarschijnlijk hebben dus veel meer mensen COVID-19 gehad dan bekend is.⁸⁴ Eerder maakte ik op grond van verifieerbare aannames berekeningen dat mogelijk niet honderdduizenden, maar een paar miljoen mensen besmet zijn geweest?⁸⁵

4.1. Verspreiding voorkomen

COVID-19 kun je krijgen door besmetting met SARS-CoV-19, maar niet iedereen die besmet is, ontwikkelt serieuze klachten. Ik haalde eerder een Nederlandse studie aan waar slechts 2,3% een

⁷⁵ <https://www.scienceguide.nl/2020/03/modellen-geven-geen-absolute-zekerheid-maar-ze-zijn-ontontbeerlijk/>

⁷⁶ <https://www.rtvnoord.nl/nieuws/220737/Kabinet-neemt-Gronings-testbeleid-over-Heel-blij-mee-want-we-beschermen-mensen>

⁷⁷ <https://www.nytimes.com/2020/03/28/opinion/germany-coronavirus.html>

⁷⁸ <https://www.swr.de/swraktuell/corona-testkapazitaeten-gesteigert-100.html>

⁷⁹ https://www.deutschlandfunk.de/covid-19-derzeit-7-000-patienten-in-deutschen-kliniken.1939.de.html?drn:news_id=1115793

⁸⁰ <https://www.weforum.org/agenda/2020/04/we-could-be-vastly-overestimating-the-death-rate-for-covid-19-heres-why/>

⁸¹ <https://www.quarks.de/gesundheit/medizin/corona-test-wie-funktioniert-der-test/>

⁸² <https://www.isdbweb.org/wp-content/uploads/Medications-Compromising-Covid-Infections-.pdf>

⁸³ <https://newscientist.nl/nieuws/hoer-het-coronavirus-zich-ongemerkt-verspreidt/>

⁸⁴ https://www.vpro.nl/speel~WO_VPRO_16060795~dagboek-van-een-ic-chef-deel-11-argos~.html

⁸⁵ <https://hartblik.weebly.com/ontelbaar-op-waarde-geschat.html>

ziekenhuisopname kreeg.⁸⁶ Mensen die geïnfecteerd zijn kunnen anderen besmetten, ook, of juist vooral, als ze niet ziek zijn. Voor gezonde mensen is de regel thuisblijven bij ziekte niet van toepassing. Die kun je alleen maar thuis laten blijven op grond van (verwachte) testresultaten.

Follow up van die positief geteste asymptomatische mensen is nu essentieel. Zijn dit mensen die geen of zeer milde symptomen krijgen of zijn ze gewoon heel vroeg in hun ziektebeloop?⁸⁷ Pas als we geïnfecteerde mensen kunnen volgen in de tijd, zien we hun ziekteverloop. Studies in IJsland laten zien dat het virus 20 keer geïntroduceerd werd in verschillende uitbraken. Het land kreeg die telkens onder controle kreeg door veelvuldig te testen, besmette mensen op te sporen en te isoleren.⁸⁸ Dergelijke capaciteit is er niet in Nederland, maar de prijs die we daarvoor betalen is heel hoog.

4.2. Vertraagde ziekte

Het ziekteverloop van COVID-19 is anders dan de griep of een verkoudheid. Zowel bij de griep als COVID-19 kunnen mensen erg ziek worden, maar bij COVID-19 kunnen de klachten plotseling verergeren. Clinici zouden graag beter willen kunnen voorspellen waarom dit is, wanneer dit is, en hoe dit kan worden voorkomen. Voor adequate medische zorg is het cruciaal om te weten of een patiënt COVID-19, de griep of een verkoudheidsvirus heeft.

4.3. Vertraagde cijfers

Het aantal IC-gevallen verandert 11 dagen later dan het aantal besmettingen.⁸⁹ Als de besmettingssnelheid (R_0) twee wordt, betekent dit na 11 dagen vier keer zoveel mensen geïnfecteerd worden. Voor een IC-afdeling die bijna op haar maximum zit, is dat veel te veel. Dan had er eerder bijgestuurd moeten worden. De besmettingssnelheid moet dus veel eerder worden gemonitord. Het is onwenselijk dat het aantal nieuwe patiënten gaat verviervoudigd, terwijl de IC al vol is. Dat leidt tot extra sterfte door het overvragen van de zorgcapaciteit.

4.4. Integrale data

Testen is meer dan een bijsluiter, data is nodig voor beslissingen. Dat vraagt een overleg tussen verschillende disciplines. Bestrijding van een epidemie of pandemie vraagt een interdisciplinair samenwerken: virologen, laboranten, epidemiologen, data wetenschappers, medisch wetenschappers, farmacologen, artsen, verplegers, gedragswetenschappers, softwareontwikkelaars, psychologen en alle vrouwen en mannen die ik vergeten ben. Ze werken allemaal met data in hun eigen domein en jargon. Data wordt pas zinnig voor besluitvorming als tussen de verschillende domeinen kan worden gecommuniceerd zonder dat de boodschap verloren gaat in de vertaling. Generalisten zijn zeldzaam in de vergaande hedendaagse specialisatie, maar ze zijn wel broodnodig. Iemand die twee hoofddisciplines kan combineren is als koning Eenoo in het land der blinden.

4.5. Werkt testen?

Een simpele manier om te kijken of testen werkt is de sterfte vergelijken tussen landen waar veel en weinig wordt getest. De hoeveelheid testen zal variëren met aantal mogelijke besmettingen. Echter niet in elk land worden mensen evenveel getest. Landen die weinig testen zullen een sterke bias

⁸⁶ Sectie 2.1 <https://hartblik.weebly.com/ontelbaar-op-waarde-geschat.html>

⁸⁷ <https://twitter.com/ArmandGirbes/status/1246441431767691269>

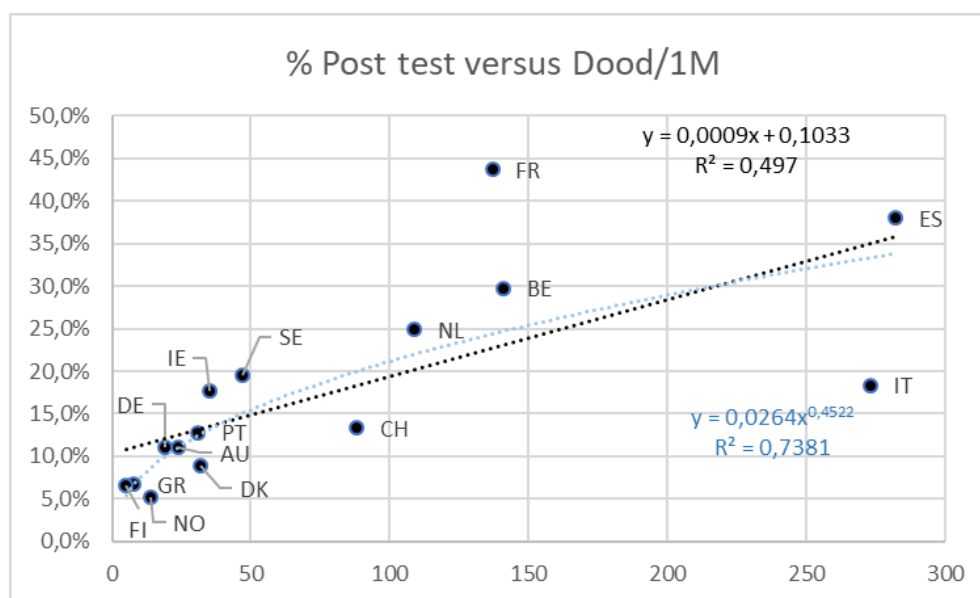
⁸⁸ Richard Neher. https://www.youtube.com/watch?v=Ojg_NNwF7k4

⁸⁹ <https://www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/nieuwsartikel/covid-19-de-onzekerheden.htm>

hebben om vooral patiënten met een hoog risico te testen. Dat betekent een hoog percentage positieve uitslagen. Als veel mensen sterven per miljoen mensen dan is de epidemie ernstig in het land. Voor de West-Europese landen met meer dan 4 miljoen inwoners heb ik deze gegevens gezet in Tabel 3. Figuur 9 laat een sterke omgekeerde relatie zien met $R^2 = 0,50$ voor de lineaire curve en $0,74$ voor de log curve.⁹⁰ Dus landen die veel testen hebben een lager sterftecijfer door COVID-19, onafhankelijk van het aantal ziektegevallen.

Tabel 3. COVID-19 gegevens per 1 miljoen inwoners en percentage positieve tests in West-Europese landen⁹¹

Land	Label	per 1 miljoen						%positieve test
		Casus	Actief	Kritisch	Doden	Hersteld	Tests	
France	FR	1502	1101	108	137	264,355678	3436	44%
Spain	ES	2888	1742	148	282	864,8472658	7593	38%
Belgium	BE	1796	1311	108	141	343,9442683	6040	30%
Netherlands	NL	1097	973	82	109	14,58543849	4401	25%
Sweden	SE	714	646	58	47	20,3122398	3654	20%
Italy	IT	2192	1541	64	273	377,6675745	11937	18%
Ireland	IE	1086	1046	33	35	5,061521253	6119	18%
Portugal	PT	1150	1106	26	31	13,7254902	9002	13%
Switzerland	CH	2502	1483	45	88	930,9122483	18776	13%
Austria	AU	1363	954	28	24	384,3704397	12357	11%
Germany	DE	1208	846	47	19	342,5375936	10962	11%
Denmark	DK	808	538	25	32	237,8602863	9139	9%
Greece	GR	168	135	9	8	25,75042735	2513	7%
Finland	FI	393	334	15	5	54,18198529	5920	7%
Norway	NO	1063	1043	15	14	5,903505727	20530	5%



Figuur 9. Positieve resultaten per 100 testen versus aantal doden per miljoen inwoners. De Y-as toont het percentage positieve testen en de x-as het aantal doden per 1 miljoen inwoners. Data uit Tabel 3⁹²

⁹⁰ Ter vergelijking de $R^2 = 0,64$ en $0,66$ voor de lineaire & logaritmische relatie tussen casus en doden per 1 miljoen

⁹¹ Met meer dan 4 miljoen inwoners. Data 6 april uit <https://www.worldometers.info/coronavirus/>

⁹² De letters zijn de afkortingen van de landen. De landen in Rood hebben een hoog sterftepercentage, de landen in groen een laag.

4.6. Verschillende testen

Testen op COVID-19 kan volgens verschillende principes⁹³. De belangrijkste zijn:

- A) Viraal RNA aantonen met RT-PCR. Dit toont het virus zelf aan.
- B) Antistoffen en immuniteit tegen het virus aantonen met ELISA. Mensen die immuun en virusvrij zijn kunnen anderen niet besmetten en hoeven dus niet in quarantaine.⁹⁴
- C) CT-scan van de longen.⁹⁵ De ARDS in de longen kan hiermee direct worden aangetoond.
- D) App voor symptomen registratie. Gebruikers houden zelf hun symptomen bij. De LUMC is privacy vriendelijk.⁹⁶ In Spanje is een vergelijkbare app gemaakt door de groep Nuria Oliver.⁹⁷
- E) App die zelf de contacten registreert, om later bij een positieve test te kunnen worden getraceerd.^{98 99} Dit heeft impact op de Europese privacywetgeving.^{100,101,102}

4.7. Data delen moet.

Niet alleen liefde, maar ook kennis en data wordt meer als het gedeeld wordt. Dat geldt zeker ook voor medische data. Voor data scientists die behandelingen willen voorspellen, maar ook voor artsen die een patiënt van elders krijgen. Privacy is waardevol, maar optimale zorg is niet minder belangrijk dat privacy. Wat heb je aan privacy als dat je leven kost? Artsen moeten inzicht hebben in medisch relevante informatie. De Europese GDPR waarborgt privacy en geeft mooie spelregels voor data delen in de medische zorg. Ziekenhuisdata moeten voor de behandeld arts opvraagbaar zijn, als zij of hij met een patiënt wordt geconfronteerd. Data in de cloud kan ook anoniem gebruikt worden voor medisch wetenschappelijk onderzoek om de zorg voor alle patiënten te verbeteren. Dat is ook een stukje naastenliefde, het sociaal delen van zorggegevens, zonder dat iemands privacy in gedrang komt.

⁹³ Sectie 7. <https://hartblik.weebly.com/rekenen-zonder-getallen.html>

⁹⁴ <https://www.businessinsider.nl/coronavirus-germany-covid-19-immunity-certificates-testing-social-distancing-lockdown-2020-3?international=true&r=US>

⁹⁵ [https://www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/nieuwsartikel/radiologen-standaardiseren-verslaglegging-covid-cts.htm](https://www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/nieuwsartikel/radiologen-standardiseren-verslaglegging-covid-cts.htm)

⁹⁶ www.lumc.nl/covidradar

⁹⁷ https://www.youtube.com/watch?v=0jg_NNwF7k4

⁹⁸ <https://science.sciencemag.org/content/early/2020/03/30/science.abb6936>

⁹⁹ <https://www.volkskrant.nl/nieuws-achtergrond/europese-experts-steken-koppen-bij-elkaar-voor-eigen-privacy-vriendelijke-corona-app~b94be1eb/>

¹⁰⁰ <https://www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/nieuwsartikel/spoor-contacten-van-personen-met-sars-cov-2-op-met-een-app-.htm>

¹⁰¹ <https://www.netkwesties.nl/1429/levens-redden-belangrijker-dan-privacy.htm>

¹⁰² <https://www.privacyfirst.nl/over-ons/columns/item/1172-corona-aanpak-grote-schande.html>

5. Beter behandelen

Alle indicatoren wijzen erop dat COVID-19 voorlopig niet weg te denken valt uit ons leven. De roep om therapie tegen COVID-19 is groot. Voor veel middelen kunnen zinnige hypothesen worden opgesteld, maar alleen de praktijktoets bepaalt wat werkzaam is. De meeste interventies werken in de praktijk niet zo goed als op de tekentafel. Gedegen wetenschappelijk onderzoek is nodig om aan te tonen welke middelen wel werken en welke niet, welke minder goed werken en welke beter werken.¹⁰³ Alleen zo kunnen we steeds betere resultaten krijgen tegen COVID-19. Welke strategieën hebben we?

- A) Bevolkingsonderzoek doen om genen te vinden die ziekte gevoeligheid bepalen, zoals bij de 135.000 vrijwilligers van Lifelines in Groningen.¹⁰⁴ Degelijk onderzoek is een meerjarenplan voordat dit leidt tot een bruikbare therapie.
- B) Vaccin ontwikkelen tegen dit coronavirus. Het had geholpen als we eerder vaccins had ontwikkeld tegen coronavirussen. Nu moeten we vanaf het nulpunt beginnen. Als een vaccin gemaakt is, moet worden aangetoond dat het absoluut veilig is, want het wordt gebruikt op mensen die gezond zijn. Vaccins zijn alleen effectief bij mensen die nog niet besmet zijn. De ontwikkeling van een vaccin duurt al gauw 1½ tot 2 jaar.
- C) Nieuwe geneesmiddelen ontwikkelen. Als deze gemaakt zijn, kan een fase I/II studie de veiligheid en het principe van de werkzaamheid aantonen. Daarna kan een vervolgstudie aantonen of het middel effectief is. Medicijnen zouden kunnen worden ingezet tegen het virus in vroege stadia, maar ook tegen het virus of de acute respiratory distress syndrome (ARDS) in latere stadia. Zelfs een versnelde procedure duurt waarschijnlijk een jaar of meer.
- D) Bestaande geneesmiddelen toepassen tegen COVID-19. Het voordeel van bestaande middelen is dat veiligheidsonderzoek en registratie voor de markt sterk vereenvoudigd wordt; dit is immers al gedaan. Deze middelen zijn al op de markt en zouden misschien binnen enkele maanden kunnen worden ingezet.

Momenteel wordt een grote studie gestart naar optimaal ondersteunende zorg en vier (combinaties) van medicijnen: remdesivir, hydroxychloroquine, lopinavir/ritonavir of beide samen met interferon- β . Deze middelen waren effectief tegen MERS-CoV.^{105,106,107}

Eerder onderzoek heeft laten zien dat BCG-vaccinatie tegen tuberculose, de bijwerking heeft dat de afweer tegen virussen wordt gestimuleerd.¹⁰⁸ Daarom start men in Nijmegen onderzoek of dit ook werkt tegen COVID-19.¹⁰⁹

Mijn oud-collega Jan-Willem Koten noemt N-acetylcysteïne (NAC), omdat dit ook werkt tegen het influenzavirus. De symptomen van ARDS zijn vergelijkbaar tussen heftige griep en COVID-19. NAC helpt met het ophoesten van ingedikt slijmen is vrij verkrijgbaar bij de drogist.¹¹⁰

¹⁰³ <https://www.isdbweb.org/wp-content/uploads/Medications-Compromising-Covid-Infections-.pdf>

¹⁰⁴ <https://www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/nieuwsartikel/covid-19-speurtocht-naar-risicofactoren-en-medicijnen.htm>

¹⁰⁵ <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/therapeutic-options.html>

¹⁰⁶ https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6954302/pdf/41467_2019_Article_13940.pdf

¹⁰⁷ <https://www.medicalnewstoday.com/articles/who-launch-trial-testing-4-potential-covid-19-treatments>

¹⁰⁸ [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1198-743X\(19\)30197-1](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1198-743X(19)30197-1)

¹⁰⁹ <https://www.radboudumc.nl/en/news/2020/study-into-better-protection-for-healthcare-workers-against-coronavirus-infection>

¹¹⁰ <https://www.medischcontact.nl/ opinie/blogs-columns/blog/neerlands-hoop.htm>

6. Controle leren

Een belangrijke valkuil is dat mensen geneigd zijn om hun eigen theorie te geloven. Medische wetenschap gaat over mensen, en mensen zijn te kostbaar om te verkwisten. Of dit nu om een wiskundig model gaat van een epidemie, of medische hypothese van een therapie. Belangrijk is dat de wetenschapper systematisch blijft zoeken naar onafhankelijke manieren om aan te tonen of iets wel of niet correct is. Vanuit de Federatie Medisch Wetenschappelijke Verenigingen heb ik de leiding gehad voor twee wetenschappelijke *Federadagen* in 2016¹¹¹ en 2017¹¹² over de kwaliteit van onderzoek. Slechte wetenschap is altijd onethisch.¹¹³ Kritische feedback is belangrijk voor goede wetenschap en het zou ook voor het kabinet goed zijn als zij zich kritisch laten informeren.¹¹⁴

6.1. Een vermoeden is geen bewijs

Een vermoeden dat een geneesmiddel een negatief effect heeft op COVID-19, is nog geen goede reden om een patiënt daarmee te laten stoppen.¹¹⁵ Het zonder meer staken van geneesmiddelen met een verondersteld, maar niet bewezen negatief effect kan ernstige gevolgen hebben voor het ziektebeeld waarvoor deze middelen worden gegeven.¹¹⁶ Ook vermoedens van een positief effect moeten grondig worden getest. Zolang een middel niet getest is, blijft elke patiënt een proefkonijn, waar alleen niet van geleerd wordt. Mensen zijn te waardevol om niet te leren van de behandeling. Het streven moet altijd zijn, om toekomstige patiënten nog beter te behandelen.

6.2. Reken jezelf niet rijk

Modelverfijningen kunnen helpen omdat ze wetenschappers laten inzoomen op details die anders onzichtbaar zijn. Maar ze bevatten ook de grootste valkuil, omdat de aannames niet altijd goed kunnen worden aangetoond. Kinderen worden amper ziek van het virus, en werden buiten het besmettingsmodel gehouden. Het is echter niet duidelijk of kinderen geen belangrijke besmetters zijn, immers de belangrijkste besmetters zijn mensen die zelf niet ziek worden. Zieke mensen blijven immers thuis in bed.

6.3. Bewijs je eigen fout

Wie een aanname doet in een wiskundig datamodel doet er goed aan om te controleren of deze aanname correct is. Toets de uitkomsten op geheel andere wijze en de uitkomst zou hetzelfde moeten zijn. Dus toen ik berekende dat mogelijk 1 op de 100-200 besmette mensen bekend was, heb ik dit vergeleken met aantal patiënten elders.¹¹⁷ Dan wordt de grote orde van het getal bevestigd.¹¹⁸

¹¹¹ <https://www.federa.org/2016-healthy-science-increasing-value-reducing-waste>

¹¹² <https://www.federa.org/2017-too-valuable-waste-2>

¹¹³ [https://www.federa.org/sites/default/files/downloads/federadag_2016 - value of science for society - luca_consoli.pdf](https://www.federa.org/sites/default/files/downloads/federadag_2016_-_value_of_science_for_society_-_luca_consoli.pdf)

¹¹⁴ <https://fd.nl/economie-politiek/1340155/er-moet-meer-tegenspraak-zijn-bij-de-adviezen-van-rivm>

¹¹⁵ <https://www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/nieuwsartikel/ge-bu-pas-op-met-staken-geneesmiddelen-vanwege-covid-19.htm>

¹¹⁶ <https://www.ge-bu.nl/artikel/negatieve-invloed-geneesmiddelen-op-covid-19>

¹¹⁷ Sectie 5.1 <https://hartblik.weebly.com/ontelbaar-op-waarde-geschat.html>

¹¹⁸ Richard Neher schat een factor 5 tot 50. Nederland zal hier bij de hoge aantallen horen zie Tabel 2. https://www.youtube.com/watch?v=0jg_NNwF7k4

6.4. Bestudeer systematisch

Therapeutische interventies moeten systematisch worden bestudeerd en bijgehouden.¹¹⁹ Sommige mensen hebben misschien een negatief gevoel bij het idee dat ze proefkonijn zijn, maar in feite is iedereen proefkonijn die een middel krijgt dat nog niet systematisch is uitgetest. We leren van studies en borduren verder op die kennis. Studies hoeven niet heel erg groot te zijn. Kleine studies zoeken grotere verschillen en zijn daardoor relevanter voor het vinden van een grote doorbraak. Net zoals bij kankeronderzoek, geldt ook hier dat veel kleine studies effectiever zijn in ontdekken van nieuwe behandelmogelijkheden, dan de logge grote studies.^{120,121}

¹¹⁹ <https://community.cochrane.org/news/editor-chief-covid-19-response-update-march-26-april-3>

¹²⁰ <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2008.18.9621>

¹²¹ <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2009.22.5359>

7. Discrimineer!

De medische wetenschap discrimineert tussen wie ziek en gezond is, maakt onderscheid tussen wie behandeling A of B nodig heeft, bepaalt wie extra zorg nodig heeft. Goede behandeling en goede gezondheidszorg is essentieel,¹²² daarom is het belangrijk dat we iedereen, niet alleen de zwakkeren, beschermen tegen een te snelle epidemie. Testen staat daarbij centraal, om te kunnen discrimineren wie wel en wie niet besmet is, welke maatregel we wel en welke we niet moeten nemen.

7.1. Wees wijs

Discrimineer tussen dom en wijs. Maak onderscheid tussen winst op korte termijn en lange termijn algemeen belang. Goede zorg is te belangrijk om door de markt bepaald te worden. Het systeem zit vol perverse prikkels. Wie vaker op minder stringente criteria een diagnose stelt, krijgt meer behandelomzet en meer markt. Als vinkjes moeten worden gezet voor geld, dan gebeurt dat door mensen die geld willen verdienen. De echte zorg is een essentieel beroep die steun verdient als ze focust op haar kernkwaliteit: mensen gezond houden en indien nodig beter maken.

7.2. Wees voorbereid

Discrimineer tussen wat nodig is in crisissituaties en wat altijd moet. Maak onderscheid tussen dagelijkse zorg en calamiteiten. De markt zoekt efficiëntie slagen en kiest de andere route dan voorbereid zijn op een uitbraak. Virologen en veiligheidsdiensten waarschuwden al in 2016 voor een tekort aan IC-bedden bij een de uitbraak van een epidemie.¹²³ Na deze epidemie gaat een volgende komen, de geschiedenis heeft dit aangetoond. We moeten leren uit het verleden. Zorg dat we in de toekomst niet verloren gaan door te weinig kennis.¹²⁴

7.3. Wees liefdevol

Discrimineer tussen *personalized medicine*¹²⁵ en gevoelloos mensen wegzetten. Maak onderscheid tussen risicofactoren gebruiken om patiënten beter te behandelen en mensen stigmatiseren. Leeftijd, longziekten, hoge bloeddruk, zwangerschap, immuunsuppressie, neurologische ziekten, leverziekten hart- en vaatziekte, nierziekte, overgewicht, diabetes en geslacht zijn risicofactoren voor sterfte door COVID-19.¹²⁶ Overgewicht is makkelijk aan de buiten kant zien.¹²⁷ Een columnist vroeg zich af of mensen met meer risico minder recht zouden hebben op een IC bed.¹²⁸ Nederland blonk in de geschiedenis niet uit op het gebied van solidariteit.¹²⁹ Dit raakt het punt van of ieder mens het waard is om voor te knokken. 75 jaar geleden werd Duitsland bevrijd van een systeem van onderdrukking van de zwakkere. Voor die vrijheid mogen we vechten. Net zoals Martin Luther King

¹²² <https://www.nrc.nl/nieuws/2020/04/03/de-traditie-van-wopke-hoekstra-a3995793>

¹²³ <https://www.nrc.nl/nieuws/2020/03/26/risico-van-pandemie-was-reeel-a3995082#/handelsblad/2020/03/27/>

¹²⁴ <https://hartblik.weebly.com/verloren-door-te-weinig-kennis.html>

¹²⁵ <https://hartblik.weebly.com/data-voor-betere-patieumIntenzorg.html>

¹²⁶ Mihaela van der Schaar. https://www.youtube.com/watch?v=0jg_NNwF7k4

¹²⁷ <https://www.ad.nl/gezond/hoogleraar-legt-verband-tussen-obesitas-en-corona-uit-dikke-buik-is-een-risico~a0ce07c0/>

¹²⁸ <https://www.volkskrant.nl/columns-opinie/en-wat-als-de-coronacrisis-ook-een-obesitascrisis-blijkt-te-zijn~b4ffb4b8/>

¹²⁹ <https://www.nrc.nl/nieuws/2020/04/03/de-traditie-van-wopke-hoekstra-a3995793>

Jr, die 52 jaar geleden werd vermoord omdat hij vond dat elk mens gelijkwaardig is.¹³⁰ Ieder mens is het waard om voor te vechten.

¹³⁰ https://en.wikipedia.org/wiki/Assassination_of_Martin_Luther_King_Jr.