

Expert-reflectie ten behoeve van Lessons Learned COVID-19

Naam: John Jacobs

Functie: Medisch data scientist bij ORTEC.

Organisatie: Diverse. Bijdrage op persoonlijke titel.

Datum: 6-8-2020

Onderwerp expert-tafel: opzet en werking van het dashboard

Wat is het perspectief van waaruit u kijkt?

- Virologie, immunologie, medische wetenschap, data science, ICT en betrokken burger.
 - RT-PCR diagnostiek, epidemiologie en vaccin-productie Mond-en-klauwzeervirus.
 - Specialisatie immunologie (PhD, SMBWO-erkenning).
 - Product Owner medische ICT & data science oplossingen voor hart- en vaatziekte ([U-Prevent](#)), longziekten en kanker ([LogiqCare](#)).
 - Oud-voorzitter [Federatie Medisch Wetenschappelijke vereniging](#) en vanuit die positie afgevaardigd bij de taakgroep Toekomstbestendige biotechnologie.
 - Auteur [hartblik.nl](#) over onder andere COVID-19.

Wat zou u, met de kennis van nu, het kabinet ten aanzien van opzet en werking van het dashboard adviseren om precies weer zo te doen dit najaar, om een opleving te voorkomen of, mocht hij komen, snel in te dammen? Welke elementen in het werken met het dashboard zijn wat u betreft waard om vast te houden, te herhalen of uit te bouwen en waarom?

Overwegingen

I. Dashboard.

Het COVID-19 dashboard dient om de impact van het SARS-CoV-2 te beperken. SARS-CoV-2 veroorzaakt een immuun pathologie, COVID-19, waarbij verkeerde afweerreacties leiden tot een levensgevaarlijke ziekte.¹ De ziekte verschilt per persoon, variërend van asymptomatisch tot verkoudheid, van serieuze griep tot fatale afloop bij 1-2%. COVID-19 kan leiden tot langdurige gezondheidseffecten door trombotische laesies in het lichaam en chronische longziekte.²

II. Virus immunologie is complex.

Immunologische kennis is nodig voor de ontwikkeling van COVID-19 vaccin. Mogelijk speelt cellulaire afweer, cytotoxische T lymfocyten, een centrale rol in de bescherming tegen het virus.³ De rol van neutraliserende antistoffen is onduidelijk. Mensen kunnen beschermd zijn zonder antistoffen,⁴ maar serum met antistoffen is effectief. Serum zou ook mensen kunnen beschermen door aanwezigheid van interferon type I en andere cytokines. Hoge antistoftiters in ernstig zieke patiënten suggereren dat deze niet beschermen en mogelijk schadelijk zijn.⁵

III. *Vertrouw niet op vaccins.*

Coronavirussen veroorzaken immuunpathologie;⁶ patiënten worden zieker van hun afweerreactie dan van het virus. Coronavirussen induceren veel neutraliserende antistoffen, maar patiënten worden ernstig ziek. Dat maakt vaccinontwikkeling voor coronavirussen lastig; er zijn geen vaccins voor SARS-1 (2003) en MERS (2012). De geteste COVID-19 vaccins induceren hoge antistoftiters. Coronavaccinatie bij katten leidde tot meer sterfte na besmetting.⁷ COVID-19 vaccins zijn nog niet getest op bescherming tegen de ziekte in mensen met normale of verzwakte afweer.

IV. *Asymptomatische besmettingen.*

Ongeveer de helft van de infecties geeft geen ziektesymptomen.⁸ Deze asymptomatische geïnfecteerde personen kunnen andere mensen besmetten; persoonlijke bescherming zorgt dus niet voor groepsimmunitet. Epidemiologische modellen berekenen veel besmettingen door milde, pre- en a-symptomatisch geïnfecteerde personen. Testen geeft een rationale om gezonde mensen te kunnen isoleren. In Nederland worden asymptomatisch mensen niet standaard getest in bron- en contactonderzoek. Hierdoor blijft een deel van de epidemie onder de radar. COVID-19 symptomen lijken op die van verkoudheid en longziektes. Volgens de symptomen zouden vele van de 1 miljoen longpatiënten regelmatig in quarantaine moeten.

V. *Maximaal indammen met minimale lockdown.*

De standaard strategie tegen virusepidemieën is maximaal indammen: elke besmetting opsporen met volledig testen, traceren en isoleren van bron- en contacten.⁹ Exacte cijfers ontbreken, maar zonder lockdown was de R0 groter dan 2.¹⁰ Als alleen zieke mensen worden geïsoleerd, blijft de R0 groter dan 1, en is een lockdown nodig. Contacten moeten binnen een dag worden opgespoord om zoveel mogelijk besmettingen te voorkomen,¹¹ en om de onnodige isolatie te minimaliseren. Technisch kan dit goed; het is vooral een logistieke uitdaging. Regionaal kan verschillend beleid worden gevoerd als lockdown nodig is, om de maatschappelijke en economische gevolgen te beperken. Dat vraagt om nieuwe communicatietools.

VI. *Vroege behandeling.*

Diagnose en behandeling horen bij elkaar. Testen bij ziekte geeft een late diagnose, terwijl vroege interventie ziekte en sterfte effectiever voorkomt. Vroege detectie is ook nodig voor medisch wetenschappelijk onderzoek naar ziektebeloop en betere therapie.

VII. *Beperkingen huidige Corona Dashboard.*

Het huidige Corona Dashboard beschouwt het aantal IC- en ziekenhuisopnames als de ultieme waarschuwing. Deze cijfers verander(d)en van betekenis door veranderde triage; mensen met kleinere overlevingskansen worden minder snel opgenomen,¹² en overlijden elders. Het RIVM rapporteert cijfers van ziekenhuisopnames en sterfte. Ouderen sterven vaker dan dat ze worden opgenomen; de totalen vanaf eind februari zijn geven een 1:1 verhouding bij 80-84 jaar, die vanaf 9½ week later al bij 65-69 jaar.¹³ Veranderd triagebeleid resulteerde in factor 4 meer sterfte per opname in beide groepen ouderen. Het aantal ziekenhuisopnames is van belang voor ziekenhuiscapaciteit, maar minder als indicatie epidemie impact.

Voorgestelde maatregelen ter monitoring

1) Snel, volledig en proactief testen van alle personen met verhoogd risico.

Binnen 24 uur een elektronisch bericht over de uitslag. Diagnose is cruciaal voor gedragsverandering in asymptomatisch geïnfecteerde mensen.

- a) Volledig contactonderzoek testen is efficiënter dan alleen mensen met symptomen testen.
- b) Bron- en contactonderzoek geeft inzicht in de besmettingsroutes en onbekende infecties. Als de infectiebron niet achterhaald kan worden, dan is de epidemie niet onder controle.
- c) Gebruik meerdere systemen, zoals registratie bij contactbezoeken (met telefoonnummer) en coronamelder om snel contacten op te sporen.
- d) Test personeel in de zorg en andere contactberoepen wekelijks. Deze mensen lopen een verhoogd risico door de vele contacten en kunnen vele tientallen anderen besmetten.
- e) Test reizigers uit risicogebieden.
- f) De GGD's zijn onvoldoende toegerust voor grootschalig bron- en contact onderzoek. Defensie kan deze verdedigingslijnies logistiek ondersteunen. Testen kan ook in Duitse labs. Gebruik capaciteit dynamisch om snel te kunnen testen.

2) Maximale indamming is beter voor de volksgezondheid, maatschappij en economie.

- a) Indammen vermindert het aantal nieuwe besmettingen en beschermt daarmee kwetsbare personen.
- b) Hierdoor wordt de epidemie controleerbaar met minder risico op grote uitbraken.
- c) Indammen vermindert de werkdruk voor het bron- en contact onderzoek.
- d) De grootste economische schade komt door het virus zelf. Als het virus ingedamd is kan de lockdown beëindigd worden, omdat de besmettingskans dan erg klein wordt.

3) Stel een dashboard samen uit verschillende informatiebronnen.

Elk type informatie heeft beperkingen, maar in combinatie schetsen ze een completer beeld.

- a) Aantal niet te traceren bronnen en contacten: de cijfers van de ongecontroleerde epidemie.
- b) Aantal nieuwe besmettingen uit bron- en contactonderzoek.
- c) Percentage besmettingen contactberoepen (indicatie van epidemie ontwikkeling).
- d) COVID-19 sterfte en algemene oversterfte.
- e) Aantal ziektegevallen thuis en ziekenhuisopnames.
- f) Virus RNA-load in het rioolsysteem.
- g) Drukke op locatie (aantal mobiele telefoons) in verband met risicovol gedrag.
- h) Anoniem verzamelde informatie over symptomen in de populatie.
- i) Anoniem verzamelde informatie over sociale afstand bewaren bij mensen (zie 4d)

4) Ontwikkel één anonieme app met differentiële informatie voor en van de bevolking.

Communicatie moet centraal en helder zijn, juist als differentiële informatie wordt gedeeld van en naar de bevolking. De app:

- a) Geeft informatie over de epidemie zoals in het dashboard staat per regio.
- b) Informeert over de maatregelen, zodat mensen kunnen zien wat relevant is voor waar ze wonen, werken of reizen
- c) Heeft een link naar de anonieme Corona melder App.
- d) Heeft een link naar anonieme informatieverzameling over symptomen en gedrag per regio.¹⁴

Bronnen & notities

- ¹ Immunological misfiring <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2588-y>
Immune dysregulation <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7172841/pdf/main.pdf>
- ² COVID-19 in tissues <https://www.sciencemag.org/news/2020/07/brain-fog-heart-damage-covid-19-s-lingering-problems-alarm-scientists>
- ³ Distinct immunotypes <https://science.sciencemag.org/content/early/2020/07/15/science.abc8511/tab-pdf>
- ⁴ Agammaglobulinemia <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7175894/pdf/main.pdf>
- ⁵ Immune pathology by antibodies <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306987720311270>
- ⁶ Persistent symptoms <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768351>
- ⁷ Corona vaccine in cats <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7149311/pdf/main.pdf>
- ⁸ Asymptomatic <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7267605/pdf/JMV-9999-na.pdf>
Asymptotisch en mild symptomatisch <https://www.nu.nl/coronavirus/6037616/coronavirus-treft-6000-nederlanders-geen-klachten-voor-grootste-deel.html>
Presymptomatic <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0869-5.pdf>
Asymptomatic & presymptomatic <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/pdfs/mm6913e1-H.pdf>
Asymptomatic <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7281624/pdf/aim-olf-M203012.pdf>
- ⁹ Test, trace & isolate <https://hartblik.weebly.com/1953versus2020.html>
- ¹⁰ R0 estimates <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2214-109X%2820%2930113-3>
- ¹¹ [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanpub/PIIS2468-2667\(20\)30157-2.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanpub/PIIS2468-2667(20)30157-2.pdf)
- ¹² Minder snel naar IC <https://www.parool.nl/nederland/gommers-optimistisch-ik-denk-dat-we-mensen-minder-snel-op-de-ic-gaan-zien~b7b55552/>
- ¹³ RIVM-rapport 28 juli. Tabel 3 vanaf 4 mei. Tabel 18 vanaf 27 februari. Tabel 18 toont 4x zoveel sterfte bij 80-84 jaar dan ziekenhuis opnames en vergelijkbare aantallen voor 65-69 jaar. Tabel 3 toont 4x zoveel ziekenhuis opnames voor 65-69 jaar en vergelijkbare aantallen voor 80-84 jaar.
https://www.rivm.nl/sites/default/files/2020-07/COVID-19_WebSite_rapport_dagelijks_20200728_1152.pdf
- ¹⁴ Regio gedefinieerd als postcode cijfers (1234) zonder letters. Dergelijke informatie wordt verzameld in de COVID-radar app van het LUMC.