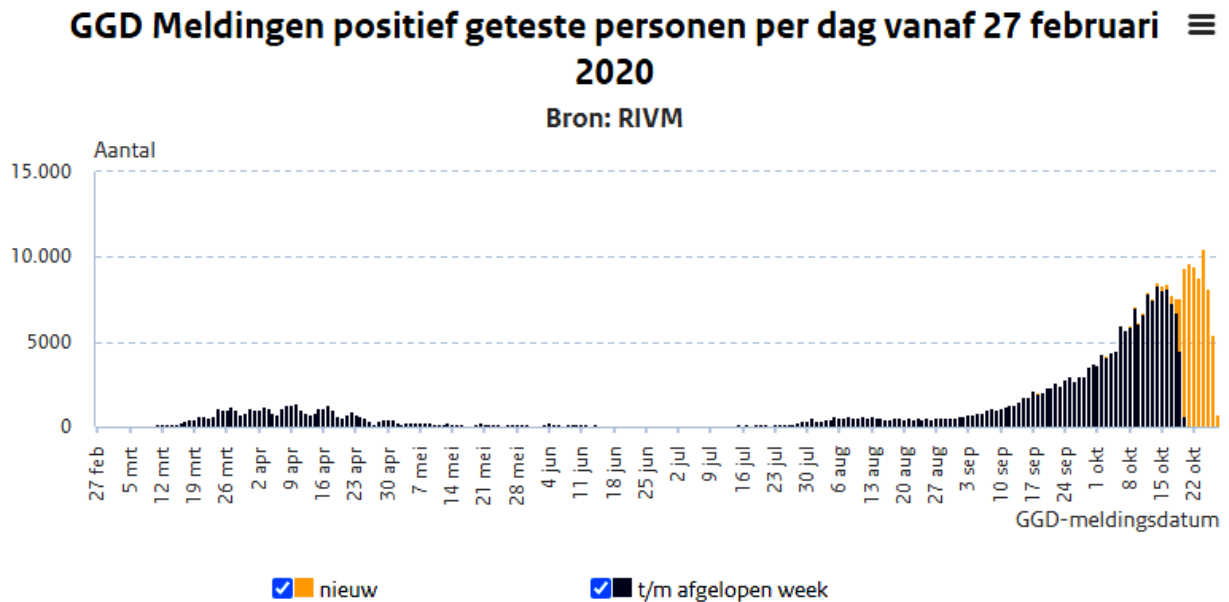


De cijfers achter corona.

Deze RIVM-grafiek ziet er dreigend uit: de 2^e golf is nog erger dan de 1^e:

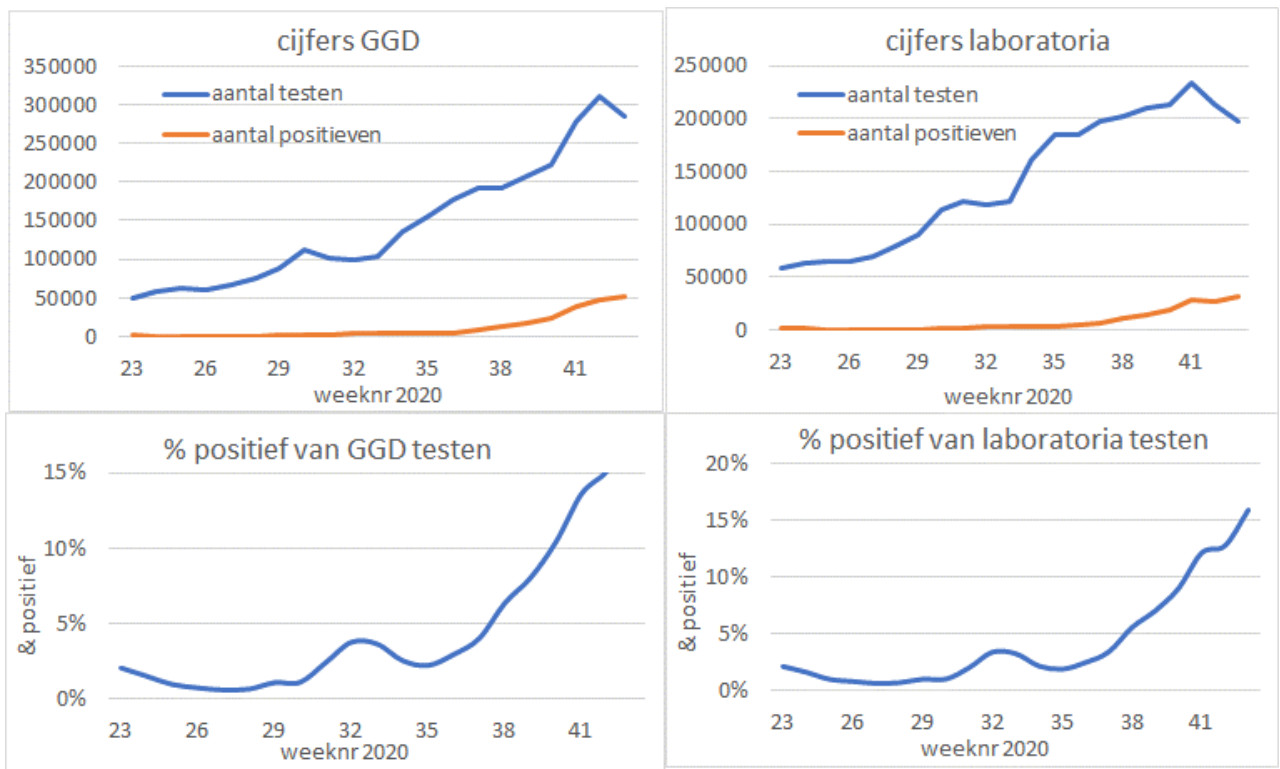


Figuur 1 ([bron](#))

Gisteren betitelde het RIVM de positief geteste mensen nog als “*patiënten*”, alsof deze mensen allemaal ziek zijn en besmettelijk voor anderen. Dat kan de PCR-test helemaal niet aangeven. Gelukkig heeft het RIVM zich de terechte kritiek hierop ter harte genomen.

Dat de grafiek van het aantal positieven zo’n enorme “2^e golf” vertoont is deels het gevolg van het feit dat er steeds meer PCR-testen worden gedaan, nu 7x meer dan in maart/april, en dat er anders werd getest in de 1^e golf dan in de 2^e golf. De 1^e golf en de 2^e golf betreffen dus onvergelijkbare aantallen.

We zoomen daarom in op week 23 tot heden:



Figuur 2. Boven: aantal PCR-testen en aantal positieven van de GGD (links) en laboratoria (rechts). Onder: het aantal positieve testen als percentage van het totaal aantal PCR-testen. Data: OpenInfo.nl

De eerste verwarring die ontstaat is dat er cijfers zijn van de GGD en van de laboratoria. Het is niet duidelijk of we die moeten zien als apart gedane testen en dus moeten optellen voor het totaal aantal testen. Sinds week 23 is het aantal testen 6x opgevoerd bij de GGD en 4x bij de laboratoria. Het aantal positieven is gering maar stijgt sinds week 37 (september).

Als je 100 mensen test dan krijg je 10 positieven, als je 700 mensen test krijg je 70 positieven. Bij een grotere testpopulatie moet je dus corrigeren om te kunnen vergelijken, bv door de getallen per 1000 individuen of in percentages weer te geven. Dat doet de RIVM niet en het kabinet volgt weer de RIVM via het OMT en concludeert dat de grafiek in figuur 1 accuraat en dus alarmerend is. Maar ook al zou het RIVM de percentages rapporteren, dan nog is er een probleem. De testpopulatie (qua leeftijdssamenstelling, vrijwillig of opgeroepen door GGD, hoeveel mensen getest worden met bestaande klachten en hoeveel zonder klachten, standaard PCR-test protocol of afwijkend protocol) moet namelijk in elke opvolgende testweek gelijk blijven anders vergelijk je appels met peren.

Aangezien de testpopulatie geen random steekproef is en steeds van samenstelling verandert is de RIVM-grafiek in figuur 1 misleidend. Bovendien blijkt de manier waarop PCR-test wordt uitgevoerd te zijn veranderd (zie verderop). In Figuur 2 (onderste plaatjes) zijn voor een betere beoordeling de positieven uitgezet als percentage van het totaalaantal PCR-testen.

Voor de stijging van het percentage positieven in september zou de verklaring kunnen zijn dat de GGD de personen oproept die contact hadden met besmette personen om zich te laten testen ("heeft u contact gehad sinds 2 dagen vóór uw klachten begonnen met personen langer dan 15 minuten en binnen 1,5 meter?"). Die personen leveren gemiddeld 15% besmettingen op (bron). Hoeveel van die personen deel uitmaken van de geteste personen in een week beïnvloedt ook weer het totaal aantal gevonden besmette personen. Van de personen die zelf hadden besloten om zich te laten testen, was maar 0,9% besmet.

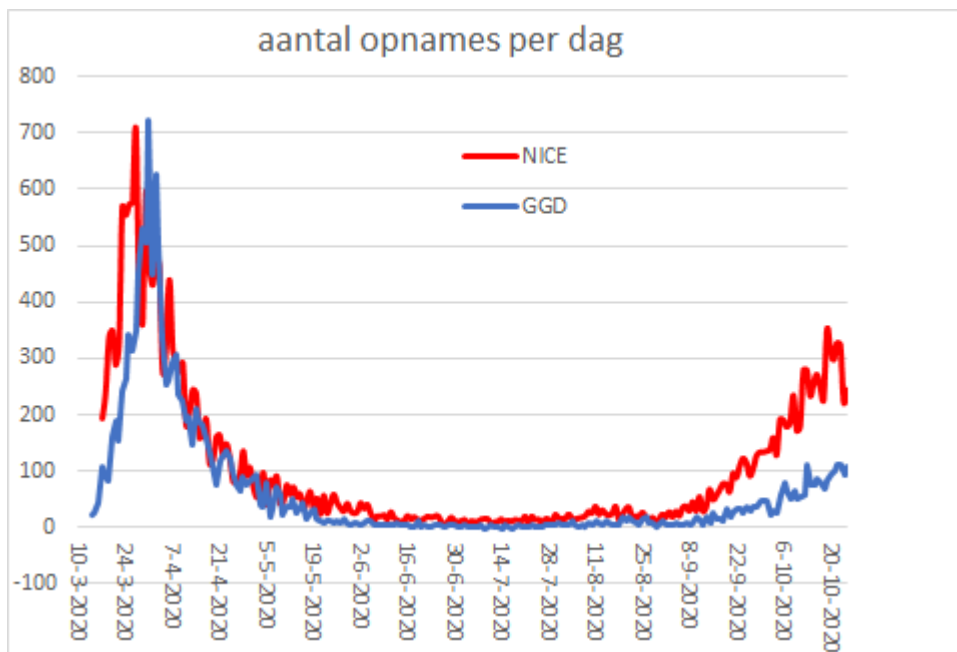
Een ander punt is dat een *positieve testuitslag* niet veel zegt. Een PCR-test geeft een positieve uitslag ook als je niet meer besmettelijk bent omdat ook overblijvende restanten van oude opgeruimde (Covid-19) virussen worden gedetecteerd. De gevoeligheid van de PCR-test is enkele weken geleden ook nog eens verhoogd waardoor de test nu nog sterker reageert op genetisch materiaal van virussen en van oude infecties. Dat

gebeurt misschien wel bij de GGD maar volgens deze [bron](#) niet bij alle laboratoria. Dit maakt de verwarring over hoe men de cijfers moet interpreteren alleen maar groter.

Op deze data kun je dus geen betrouwbare statistiek baseren. Het is wellicht beter om alleen de ziekenhuisopnamen als een representatieve maat voor echte besmettingen te nemen. Maar ook hier zijn er verschillende bronnen die allemaal weer andere cijfers tonen.

NICE, LCPS en GGD publiceren opnamecijfers. Het RIVM gebruikte tot voor kort de GGD-cijfers maar is onlangs overgestapt op de cijfers van NICE. De NICE-cijfers zijn volgens het RIVM het meest representatief. Maar op de [website](#) van NICE lezen we dat *alle* mensen met Covid-19 worden geteld, ook als ze om andere redenen in het ziekenhuis zijn opgenomen! Dat heeft nogal wat implicaties. In maart/april werden mensen opgenomen als ze door de huisarts werden doorverwezen vanwege ernstige Covid-19 klachten. Ze werden dus opgenomen vanwege Covid-19. Maar NICE registreert ook mensen die niet om die reden zijn opgenomen, bv wegens blindedarmontsteking. Als ze na aankomst in het ziekenhuis worden getest dan behoren ze na een positieve uitslag tot de Covid-19 patiënten en worden als Covid-19 opname geregistreerd.

Het LCPS registreert weer op een andere manier met als doel de bezetting op de IC te monitoren. De cijfers van de NICE en de LCPS kunnen dus niet zonder meer met elkaar vergeleken worden, en ook kan de status ('nog verdacht' of 'inmiddels niet meer positief') tot verschillen leiden. Hoe de GGD registreert is onbekend maar ze registreren niet in de ziekenhuizen. Hieronder de vergelijking van de opnamecijfers van de GGD en van NICE:

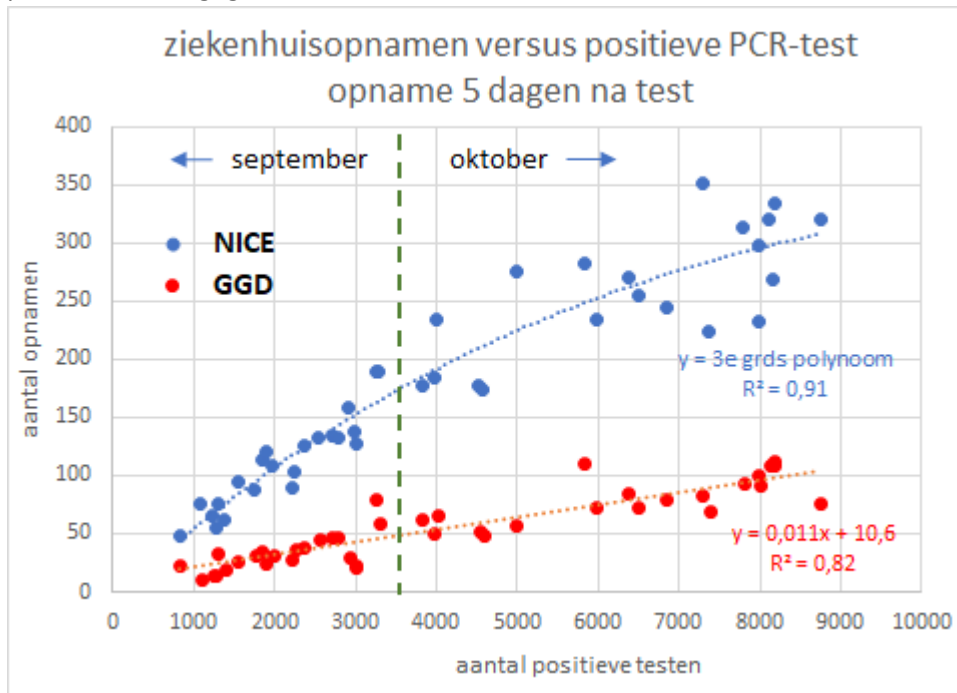


Figuur 3. Data: OpenInfo.nl

De GGD-registratie loopt in maart/april achter op de NICE-registratie, kennelijk omdat de GGD-gegevens niet rechtstreeks in de ziekenhuizen worden verzameld. De absolute aantallen verschillen t/m augustus niet veel maar vanaf half september lopen ze duidelijk uiteen. De 2^e golf in ziekenhuis- en IC-opnamen doet zich vooral voor in de NICE-cijfers. Mogelijk hangt dit samen met het feit dat er nu veel meer getest wordt in de ziekenhuizen waardoor ook degenen met weinig of geen Covid-19 klachten of vals-positieven toch als Covid-19 opname wordt geregistreerd. Mogelijk verzamelt de GGD alleen de cijfers van Covid-19 opnames, maar daarover is niets bekend. Verwarring alom.

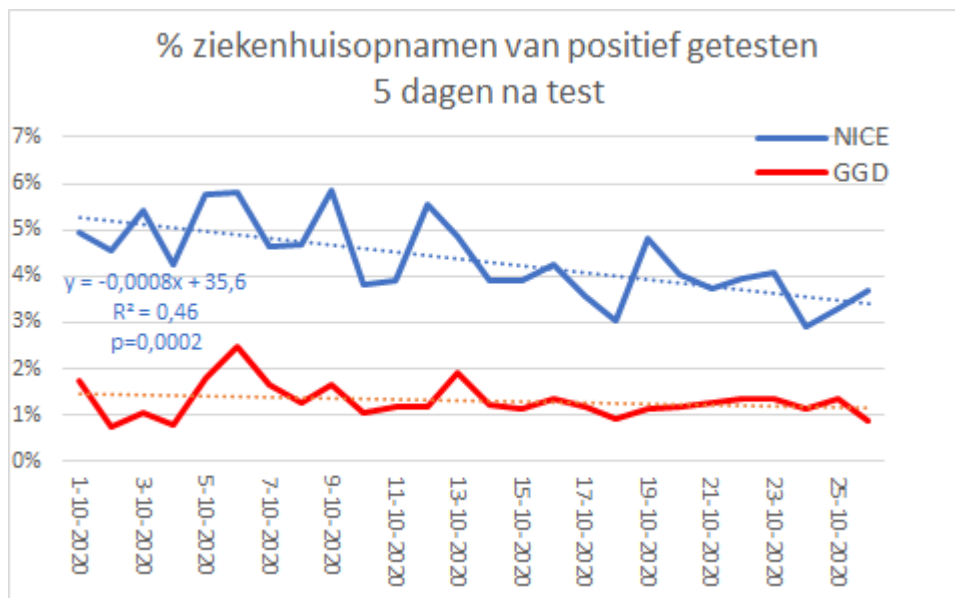
Al met al is er wel een klein percentage van de test-positieven dat echt met Covid-19 besmet is, anders kun je die 2^e golf niet verklaren. Maar de PCR-test vindt niet altijd plaats vóór de opname, NICE registreert ook vlak na de opname. Om het verband tussen opname en PCR-test te bepalen moeten we weten hoeveel dagen daartussen zitten. Als iemand wegens Covid-19 klachten wordt opgenomen, en daarvóór positief is getest, is dat gemiddeld 1 week na de test. Maar in de NICE-cijfers zitten ook gevallen waarbij test en

opname samenvallen. Met “*correlation with lag*” in Excel blijkt een interval van 5 dagen tussen test en opname het meest waarschijnlijk. In figuur 4 is het verband tussen het aantal opnamen en het aantal positieven weergegeven:



Figuur 4. Data: OpenInfo.nl

De GGD-opnamen nemen evenredig toe met het aantal positieve testen. Maar het sterkere verband tussen NICE-opname en aantal positieve testen lijkt naar oktober toe iets af te nemen, bovendien neemt de spreiding in oktober sterk toe. De GGD-opnamen vertonen minder spreiding in oktober. Het opnamepercentage van het aantal positieven in oktober bevestigt deze verbanden: de NICE-opnamen zijn procentueel een stuk hoger en nemen percentsgewijs af bij grotere aantallen positieven, maar de lagere GGD-opnamepercentages blijven constant:



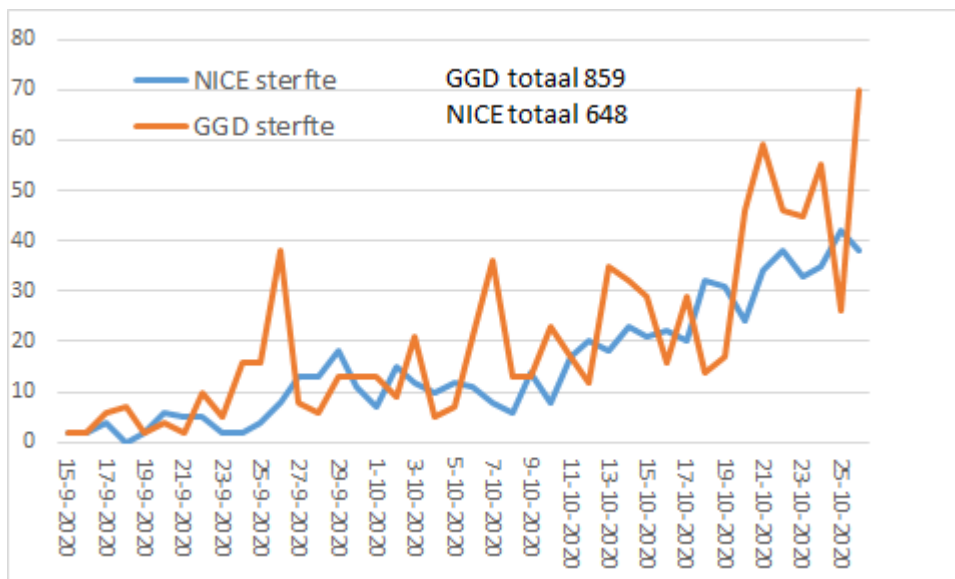
Figuur 5. Data: OpenInfo.nl

De daling van het percentage NICE-opnamen in oktober is zeer significant ($p=0,0002$). Voor de NICE-daling in oktober zou de verklaring kunnen zijn dat per 30 september het PCR-testbeleid ineens is veranderd: het aantal vermenigvuldigingscycli is verhoogd van de wereldwijde standaard van 30 cycli naar ≥ 35 cycli en er wordt niet meer op 3 fragmenten (primers) virus-RNA getest maar op 1 fragment. Een kleine onzuiverheid in 1 primer geeft een vals-positief, vandaar dat men standaard 2 of 3 verschillende primers gebruikt. Bij

vermenigvuldigingscycli meer dan 30 wordt de uitslag onbetrouwbaar en al helemaal als maar 1 primer gebruikt wordt. Dit leidt uiteraard tot meer vals-positieven, vandaar dat het percentage van de positieven dat wordt opgenomen lager wordt en de onbetrouwbaarheid groter (grotere spreiding in oktober dan in september, Figuur 4). Men zou kunnen concluderen dat de GGD-cijfers daarom betrouwbaarder zijn, maar het is onbekend of het GGD eveneens het PCR-testprotocol heeft gewijzigd en/of alleen de opnames registreren behorende bij voorafgaande positieve test. Niet alle ziekenhuizen hebben het testprotocol overigens gewijzigd ([bron](#)).

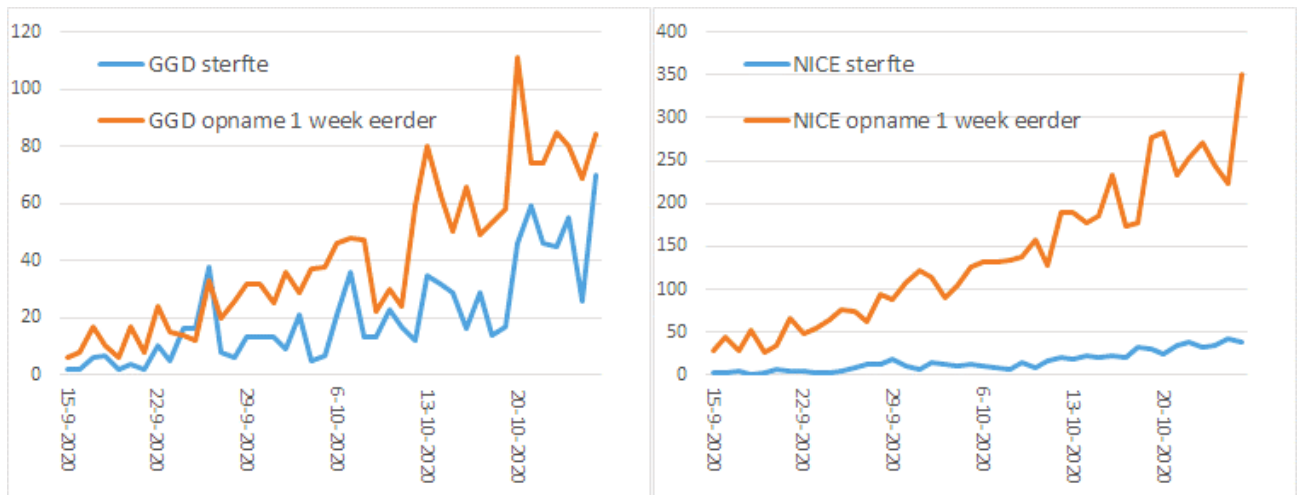
Wellicht zijn de GGD-opnamecijfers betrouwbaarder en indicatief voor opnames *als gevolg van* Covid-19. De NICE-opnamecijfers bevatten ook patiënten die met andere klachten zijn opgenomen en als Covid-19 opname worden geregistreerd, terwijl ze op dat moment geen Covid-19 klachten hebben en het niet bekend is of ze die later gedurende de opnameperiode ontwikkelen. Er zijn tenslotte een groot aantal positieven dat helemaal geen Covid-19 klachten ontwikkelt. Als die redenering klopt dan zou een groter percentage van de GGD-opnamen tot sterfte leiden (want Covid-19-ziek) en de NICE-opnamecijfers tot relatief lagere sterfte, want niet allemaal Covid-19-ziek. Overigens is het percentage positieven dat momenteel in het ziekenhuis belandt klein (NICE: rond 3,5%, GGD: 1,2%).

Omdat het absolute aantal opnamen sinds september weer stijgt, stijgt ook naar verwachting het aantal overledenen. Maar die stijging is niet groot vergeleken met de 1^e golf en is meer lineair dan exponentieel, zie figuur 6 en 7:



Figuur 6. Data: Openinfo.nl en NICE ([bron](#))

Hoewel de GGD-opnamecijfers lager zijn dan die van NICE is de sterfte vanaf half september volgens de GGD toch 32% hoger dan die van NICE. Dat kan misschien komen omdat de GGD ook de sterfte in verpleeghuizen meetelt. De GGD-sterftecijfers vertonen echter onnatuurlijke fluctuaties en de gemiddelde sterfte is veel te hoog in vergelijking met de GGD-opnames (bijna 50% overlijdt!) terwijl de NICE-sterftecijfers realistischer lijken (10% van de opnames overlijdt):



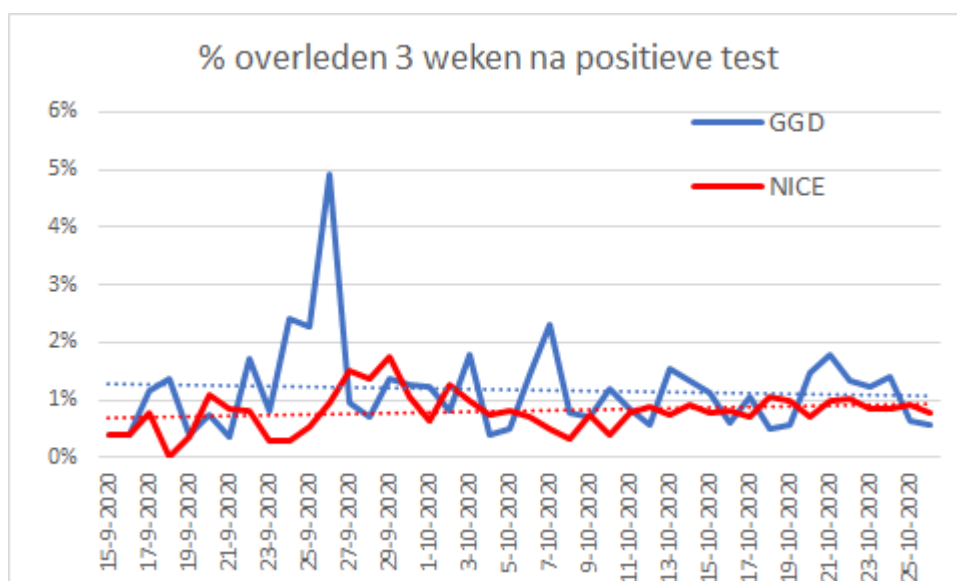
Figuur 7. Data: Openinfo.nl en NICE ([bron](#))

De GGD verzamelt cijfers achteraf, mogelijk via vragenlijsten of door het aan patiënten te vragen, en dat is ook een oorzaak van de verschillen.

Omdat de GGD-opnamecijfers veel lager zijn dan die van NICE en de GGD-sterftcijfers juist weer veel hoger is er een aanzienlijk verschil in de ratio sterfte/opname tussen GGD (gemiddeld 46% tot 26 oktober) en NICE (gemiddeld 10% tot 26 oktober). De GGD-sterftcijfers of opnamecijfers of beide zijn onjuist.

Het is daarom niet mogelijk om de conclusie te trekken dat in de NICE-opnamecijfers ook de niet-Covid-19 patiënten zijn opgenomen. Het is overigens onbekend hoe de sterfteoorzaak wordt geregistreerd in de ziekenhuizen. Wordt een patiënt met een positieve PCR-test die overlijdt aan bijvoorbeeld kanker maar geen Covid-19 ziektebeeld vertoont toch geregistreerd onder 'Covid-19 sterfte'? Het is onbekend hoe de GGD en NICE de Covid-19 sterfteoorzaak of -medeoorzaak registreren en of een positieve PCR-test bij een andere sterfteoorzaak wel of niet als Covid-19 sterfte wordt geregistreerd.

Wat zegt dit alles over de betekenis van een positieve testuitslag? Voor de meesten betekent dit weinig, maar voor ouderen met onderliggende klachten kan het een zware griep zijn en slechts 1,2% (GGD) of 3,5% (NICE) belandt in het ziekenhuis na de positieve testuitslag. Uiteindelijk overlijdt gemiddeld rond 1% van de positieven:



Figuur 8. Data: Openinfo.nl en NICE ([bron](#))

Schatting van het aantal besmettelijken heb je nodig om de *Infection Fatality Rate* te bepalen. De IFR is het aantal overledenen gedeeld door het aantal besmettelijken. Het aantal besmettelijken is onbekend en wordt door het RIVM geschat op rond 135.000 per 15 oktober ([bron](#)). Of die schatting ook maar enigszins

realistisch is weet ik niet. Men blijft ongeveer 1 week besmettelijk. De IFR zou op basis van sterftcijfers van de GGD ([bron](#)) dan uitkomen op 0,16%, een waarde vergelijkbaar met een gemiddeld zware griep.

Het WHO heeft onlangs een update van de IFR gepubliceerd ([bron](#)): *“In people < 70 years, infection fatality rates ranged from 0.00% to 0.31% with crude and corrected medians of 0.05%.”* Dus de sterfte door Covid-19 voor deze leeftijdsgroep is hetzelfde als dat van een gewone griep. De *over all* IFR is 0,23%.

Wat betekent dit in de praktijk voor het overlijdensrisico? Het aantal Covid-19 overledenen tot 20 oktober is 772 voor de leeftijdsgroep 15-65-jarigen. Het jaar is nog niet vol maar naar verwachting zal dat aantal dit jaar wellicht tot 850 kunnen stijgen. Om dit aantal in perspectief te plaatsen zetten we dit naast de top 10 doodsoorzaken in deze leeftijdsgroep in Nederland:

Longkanker	2341
Suicide	1375
Hartziekte	1088
Borstkanker	987
Dikke darmkanker	928
Covid-19	850
COPD	708
Beroerte	636
Verkeersongeval	360
Diabetes	337
Hartstilstand	283

Tabel 1. ([Bron](#)).

Geen lockdown voor roken of meerroken maar wel voor Covid-19 verleent Covid-19 inderdaad een elitestatus onder de top 10 van doodsoorzaken. We moeten blijkbaar kosten wat kosten alleen de doden op de huidige 6^e plaats van doodsoorzaken zien te verminderen, ongeacht of dat meer doden tot gevolg kan hebben voor de overige doodsoorzaken door uitgestelde zorg, virusangst, stress door inkomensonzekerheid en eenzaamheid, toename alcoholgebruik thuis en minder bewegen en de negatieve effecten van dat alles op het immuunsysteem en de gezondheid.

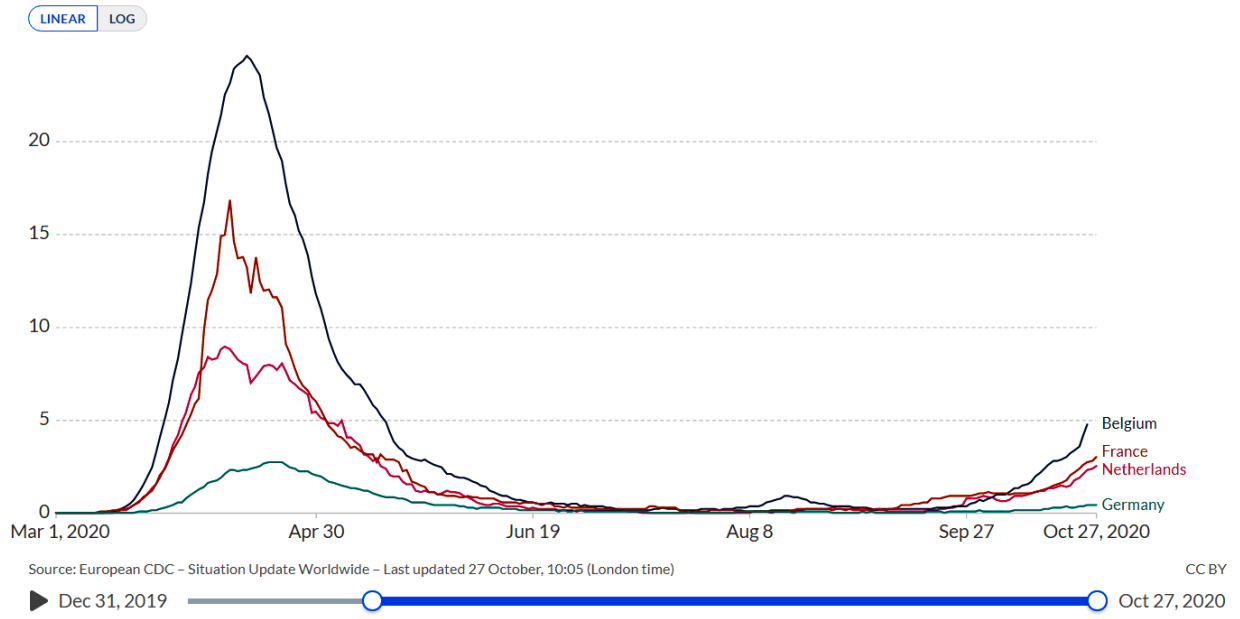
De reden voor een hele of halve lockdown is echter niet het aantal slachtoffers maar het voorkomen van overbelasting op de IC's (Covid-19 patiënten gaan met voorrang naar de IC). Maar daarvoor zijn heel andere maatregelen te bedenken die niet zoveel collaterale schade veroorzaken, zoals de IC-capaciteit vergroten.

Vergelijking met buurlanden:

Daily new confirmed COVID-19 deaths per million people

Shown is the rolling 7-day average. Limited testing and challenges in the attribution of the cause of death means that the number of confirmed deaths may not be an accurate count of the true number of deaths from COVID-19.

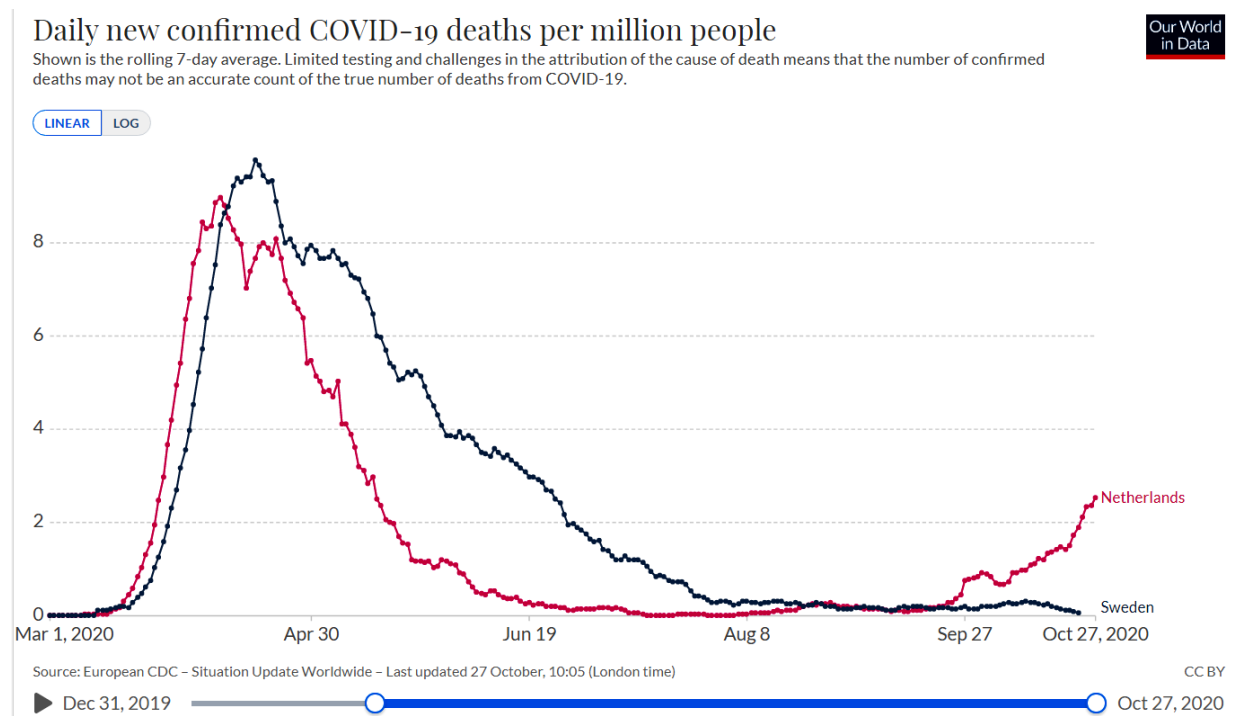
Our World
in Data



Figuur 9. Bron: ourworldindata.org (bron)

We zien een 2^e golfje in België, Frankrijk en Nederland. Opvallend is dat de mortaliteit in België op dit moment hoger en in Duitsland veel lager is dan in Nederland. In Duitsland zet men vooral in op ventilatie, in Nederland niet.

Zweden kent geen zware beperkende maatregelen en dus vergelijken we Nederland met Zweden:



Figuur 10. Bron: ourworldindata.org (bron)

In Nederland is het begin van een 2^e golf te zien, in Zweden niet. Alhoewel je landen onderling niet kunt vergelijken zou men als hypothese kunnen nemen dat de strenge maatregelen die Nederland toepast om de ziekenhuisopnamen te verlagen een averechts effect hebben op de sterfte in het volgende winterseizoen.

Omdat het virus in de zomer niet weg is komen veel mensen er wel mee in contact, maar omdat de slijmvliezen in de longen dan optimaal functioneren (temperatuur, luchtvochtigheid) als virus-barrière en er

voldoende vitamine D wordt aangemaakt door buiten in de zon te zijn worden mensen niet ziek maar kunnen wel een immuunrespons krijgen. Je moet dus in de zomer juist wél blootstaan aan het virus.

Dat zou in Zweden kunnen zijn gebeurd waardoor een grotere groepsimmunitet is opgebouwd waarmee de verspreiding wordt tegengegaan. Lockdowns vertragen de Covid-19 sterfte alleen bij een klein percentage mensen maar het virus blijft gewoon in de populatie en gaat de epidemie alleen maar langer duren.

Het Covid-19 virus is een “vlieger” want verspreid zich door hele kleine druppeltjes (aerosolen) die je uitademt door de lucht ([bron](#)): *“De maatregelen handen wassen, desinfecteren, afstand houden, géén handen schudden en niet knuffelen zijn dan ook niet of nauwelijks effectief, wanneer je Vliegers zoals griepvirussen of corona aan wilt pakken.”* In een afgesloten ruimte kunnen die uitgeademde virus bevattende aerosolen zich door de hele ruimte verspreiden (daarom heeft 1,5 meter geen zin) en als je die lang genoeg inademt, dus een hoge dosis in je longen krijgt, kun je besmet worden. Vooral ventilatie is effectief ([bron](#)). Ongeveer de helft van de sterfte komt van oudere mensen in verzorgings- en verpleegtehuizen waar vaak slechte ventilatie is. Overigens hoeven gezonde mensen jonger dan 65 zich nauwelijks zorgen te maken: de gemiddelde leeftijd van Covid-19 gerelateerde sterfte is 80+.

Dr. Jan Ruis