

Literatuuronderzoek

Wat weten we nu eigenlijk van het coronavirus?



Ira Helsloot
Jelle Groenendaal
Jacco Vis

Auteurs

prof. dr. Ira Helsloot
dr. Jelle Groenendaal
Jacco Vis MSc.

Crisislab is de onderzoeksgroep die het onderzoek van de leeropdracht Besturen van Veiligheid van de Radboud Universiteit Nijmegen ondersteunt. De doelstelling van Crisislab is de ontwikkeling en verspreiding van kennis op het domein van crisisbeheersing en veiligheidszorg. Voor Crisislab is een kernactiviteit het verrichten van empirisch gefundeerd onderzoek op het veiligheidsdomein, omdat momenteel feiten vaak ontbreken bij beleidsvorming en discussies op het terrein van het besturen van veiligheid. Op basis van dit onderzoek adviseren we overheden en bedrijven om tot redelijk en proportioneel veiligheidsbeleid te komen. De oefeningen en trainingen die wij verzorgen zijn gericht op het realistisch leren omgaan met crisismechanismen en met de veerkrachtige samenleving.

Crisislab
Dashorsterweg 1
3927 CN Renswoude
www.crisislab.nl

Versie oktober 2020

Inhoudsopgave

1	Inleiding	5
1.1	Aanleiding	5
1.2	Hoofdvraag en deelvragen	6
1.3	Afbakening	7
1.4	Aanpak van het onderzoek	7
1.5	Leeswijzer	8
2	Wetenschappelijke literatuur over de verspreiding en mortaliteit van het coronavirus	9
2.1	Inleiding	9
2.2	Besmettelijkheid van het coronavirus	10
2.3	Overdracht van het coronavirus	12
2.4	Overdracht binnen versus buiten	18
2.5	Bezoeken van buitenevenementen	20
2.6	Reizen met het openbaar vervoer	22
2.7	Overdracht door zingen, dansen en juichen	22
2.8	Effect van zonlicht/UV-straling op het coronavirus	24
2.9	Mortaliteit van het coronavirus	25
2.10	Samenvattend	33
3	Wetenschappelijke literatuur over de effecten van maatregelen tegen de verspreiding van het coronavirus	35
3.1	Inleiding	35
3.2	Anderhalve meter afstand houden	36
3.3	Het gebruik van mondklappers (door het brede publiek)	38
3.4	Het gebruik van ventilatie	43
3.5	Het gebruik van UV-straling	47
3.6	Annuleren van evenementen	47
3.7	Het gebruik van spat- of kuchschermen	48
3.8	Samenvattend	49
4	Vergelijking van corona met andere risico's	52
4.1	Inleiding	52
4.2	Coronasterfte afgezet tegen totale sterfte	52
4.3	Verloren levensjaren als gevolg van overlijdens aan corona	59
4.4	Kans op overlijden aan Covid-19	63
4.5	Coronasterfte afgezet tegen het Nederlands veiligheidsbeleid	65
4.6	Samenvattend	69

5	Het geheel overziend	70
5.1	Aanleiding en onderzoeksvraag	70
5.2	Verspreiding van het coronavirus	70
5.3	Risico van het coronavirus	71
5.4	Mogelijke maatregelen en hun effect	72
6	Literatuurlijst	74

1 Inleiding

1.1 Aanleiding

Op 15 maart 2020 heeft de Nederlandse regering besloten tot landelijke maatregelen in de aanpak van het nieuwe coronavirus (in medische termen SARS-CoV-2, voor de leesbaarheid gebruiken we vanaf nu coronavirus of Covid-19). Onder andere scholen, kinderdagverblijven, sport- en fitnessclubs en eet- en drinkgelegenheden moesten op 16 maart hun deuren sluiten.¹ Kort ervoor werden bedrijven opgeroepen om medewerkers zoveel mogelijk thuis te laten werken en moesten evenementen en concerten met meer dan 100 bezoekers worden afgelast.

Dat het coronavirus medio maart een potentieel grote dreiging voor de volksgezondheid betekende stond en staat niet ter discussie. Op basis van de toen door de WHO gecommuniceerde feiten was een geloofwaardig scenario dat zonder maatregelen zo'n 60% van de bevolking getroffen kon worden en dat de overlijdenskans daarvan wel 1% kon zijn. Daarmee zou het vergelijkbaar zijn met historische epidemieën als de Spaanse griep (1918) en de Hongkong griep (1968). Een reactie van de Nederlandse overheid was op basis van deze inschatting onafwendbaar.

*"In the most pessimistic scenario, which I do not espouse, if the new coronavirus infects 60% of the global population and 1% of the infected people die, that will translate into more than 40 million deaths globally, matching the 1918 influenza pandemic. The vast majority of this hecatomb would be people with limited life expectancies. That's in contrast to 1918, when many young people died. One can only hope that, much like in 1918, life will continue. Conversely, with lockdowns of months, if not years, life largely stops, short-term and long-term consequences are entirely unknown and billions, not just millions, of lives may be eventually at stake."*²

Vijf maanden na afkondiging van deze zware maatregelen is er echter nog steeds veel onduidelijkheid over de feiten waarop het Nederlandse beleid op dit moment is gebaseerd. De regering zegt uit te gaan van de advisering door het *Outbreak Management Team* (OMT). In tegenstelling tot het uiteindelijke advies van het OMT, zijn de notulen en de wetenschappelijke onderbouwing niet openbaar.

Het kan dan ook niet verbazen dat in het maatschappelijk debat over de bestrijding van het coronavirus steeds meer kritiek wordt geuit op de maatregelen en de proportionaliteit ervan. Politici³, wetenschappers⁴, zorgverleners⁵ en opiniemakers⁶ hebben vraagtekens

¹ Rijksoverheid (2020).

² Skerrett (2020).

³ Kieskamp (2020).

⁴ NOS (2020a).

⁵ Quekel (2020).

⁶ NOS (2020b).

gezet bij (de wetenschappelijke onderbouwing van) de effectiviteit van maatregelen of vragen zich af of de negatieve effecten van de maatregelen wel voldoende in oogschouw zijn genomen. Bovendien wordt de proportionaliteit van maatregelen door sommigen in twijfel getrokken.⁷

Het zal duidelijk zijn dat in vijf maanden onderzoek er veel inzichten zijn opgedaan over het risico van het coronavirus, de wijze van verspreiding ervan en de effectiviteit van maatregelen ertegen. Over die feiten en de wijze waarop deze al dan niet passen bij het Nederlandse beleid wordt nog niet gecommuniceerd door de Nederlandse overheid.

Aanvankelijk heeft concertorganisator Mojo aan Crisislab gevraagd om de feiten zoals die medio augustus 2020 in de wetenschappelijke literatuur bekend zijn op een rij te zetten. Na publicatie van de eerste versie van deze literatuurstudie heeft Crisislab besloten om het literatuuroverzicht in eigen beheer actueel te houden en aan te vullen met de laatste inzichten uit de wetenschappelijke literatuur. Hierdoor worden de Nederlandse overheid en andere organisaties in staat gesteld om op basis van wat bekend is in de literatuur rationele en proportionele besluiten te nemen over maatregelen tegen de bestrijding van het coronavirus.

1.2 Hoofdvraag en deelvragen

De hoofdvraag die in dit rapport beantwoord zal worden luidt:

Wat is er op dit moment (medio oktober) in de wetenschappelijke literatuur bekend over (de effecten van maatregelen tegen) de verspreiding van het coronavirus.

De hoofdvraag wordt beantwoord aan de hand van de volgende deelvragen:

- 1 Wat is er in de wetenschappelijke literatuur bekend over de verspreiding en mortaliteit⁸ van het coronavirus als het gaat om:
 - a. besmettelijkheid van het coronavirus?
 - b. overdracht van het coronavirus?
 - c. overdracht binnen versus buiten?
 - d. bezoeken van buiten evenementen?
 - e. reizen met het openbaar vervoer?
 - f. overdracht door zingen/juichen/dansen?
 - g. effect van zonlicht/UV op coronavirus?
 - h. mortaliteit van het coronavirus?

- 2 Wat is er in de wetenschappelijke literatuur bekend over de effecten van maatregelen tegen de verspreiding van het coronavirus als het gaat om:

⁷ Teeffelen (2020).

⁸ Dit is het percentage mensen dat overlijdt na besmetting met het coronavirus.

- a. anderhalve meter afstand houden?
 - b. gebruik van mondklappers?
 - c. ventilatie binnen?
 - d. gebruik van UV-toepassingen?
 - e. annuleren van evenementen?
 - f. gebruik van spat- of kuchschermen?
- 3 Hoe verhoudt het risico op corona zich tot andere dagelijkse risico's?

1.3 Afbakening

Dit onderzoek richt zich specifiek op het nieuwe coronavirus (SARS-CoV-2). In de rapportage volstaan we voor de leesbaarheid met 'het coronavirus' of Covid-19, maar hier moet dus voor de volledigheid het nieuwe coronavirus worden gelezen.

Bij het bespreken van de wetenschappelijke literatuur over de effecten van maatregelen tegen de verspreiding van het coronavirus hebben we ons beperkt tot zes maatregelen die (in potentie) een substantiële impact (kunnen) hebben. Dit zijn de maatregelen die zijn opgesomd bij deelvraag 2.

1.4 Aanpak van het onderzoek

De kern van de hoofdstukken 2 en 3 is een analyse en weergave van de wetenschappelijke literatuur over de (effectiviteit van maatregelen tegen de) verspreiding van het coronavirus. Hierbij zijn we als volgt te werk gegaan.

Voor het zoeken naar wetenschappelijke literatuur hebben we in beginsel gebruik gemaakt van twee zoekmachines: PubMed en Google Scholar. Per hoofdstuk geven we aan welke zoektermen we gebruikt hebben voor het zoeken van de wetenschappelijke literatuur. Primair hebben we gekeken naar peer-reviewed papers. Gezien het feit echter dat corona pas enkele maanden bekend is, de snelheid waarmee de ontwikkelingen elkaar opvolgen en er nadrukkelijk sprake is van voortschrijdend inzicht hebben we ervoor gekozen ons niet te beperken tot peer-reviewed artikelen, maar ook te kijken naar papers die al wel online zijn geplaatst, bijvoorbeeld via Medrxiv⁹, maar nog niet peer-reviewed zijn. Wanneer we ons zouden beperken tot peer-reviewed papers zou dit betekenen dat we veel relevante en nieuwe informatie niet zouden kunnen gebruiken uitsluitend vanwege het feit dat ze het vaak tijdrovende proces van peer-review nog niet hebben doorlopen. Wanneer we gebruik hebben gemaakt van een dergelijk paper wordt dit in de voetnoot expliciet vermeld door de term 'niet *peer-reviewed*'. Bij literatuurverwijzingen waar geen sprake is van deze toevoeging heeft dus wel een peer-review plaatsgevonden.

⁹ Medrxiv is een site waarop pre-prints van artikelen met betrekking op de geneeskunde kunnen worden geplaatst. Op deze manier kan relevante kennis snel beschikbaar worden gesteld. Artikelen die hierop geplaatst worden zijn in de regel nog niet peer-reviewed, maar gelden wel als wetenschappelijk. Dit betekent dat ze zijn gecontroleerd op plagiaat en kunnen worden geciteerd.

Naast het gebruik van de twee zoekmachines hebben we ook papers verkregen door het nalopen van bronnen in de gevonden literatuur (*cross-reference search*).

Om tot een zo objectief mogelijke weergave van de feiten te komen, besteden we aan onderwerpen waar in de wetenschappelijke literatuur nog discussie over is, zoals bijvoorbeeld de rol die aerosolen en ventilatie spelen in de verspreiding van het virus of de effectiviteit van mondkapjes, nadrukkelijk aandacht aan argumenten voor beide 'kampen'.

Het zoekproces naar wetenschappelijke literatuur en het updaten van de laatste cijfers is medio oktober afgerond. Daarmee is dit rapport nadrukkelijk een momentopname van de huidige stand van de wetenschappelijke literatuur. Gelet op de snelle ontwikkelingen van de wetenschappelijke kennis over het coronavirus zou idealiter dit rapport moeten worden bijgehouden met de actuele bevindingen die in de literatuur worden gerapporteerd.

1.5 Leeswijzer

Dit rapport is als volgt opgebouwd.

In hoofdstuk 2 beschrijven we de wetenschappelijke literatuur over de verspreiding en mortaliteit van het coronavirus en beantwoorden we daarmee deelvraag 1.

Hoofdstuk 3 geeft een weergave van de wetenschappelijke literatuur over de effecten van maatregelen tegen de verspreiding van het coronavirus en beantwoordt daarmee deelvraag 2.

In hoofdstuk 4 beantwoorden we deelvraag 3, dat wil zeggen dat we ingaan op het risico van het coronavirus en dit plaatsen in een breder perspectief door het risico te vergelijken met andere dagelijkse risico's.

Hoofdstuk 5 is het 'geheel overziend' waarin we onze bevindingen samenvatten.

2 Wetenschappelijke literatuur over de verspreiding en mortaliteit van het coronavirus

Dit hoofdstuk geeft een beschouwing van de bevindingen uit de wetenschappelijke literatuur over de verspreiding en mortaliteit van het nieuwe coronavirus. Daarmee zal dit hoofdstuk antwoord geven op deelvraag 1.

2.1 Inleiding

Dit hoofdstuk gaat in op de wetenschappelijke literatuur over de verspreiding en mortaliteit van het coronavirus.

In paragraaf 2.2 gaan we in op de besmettelijkheid van het virus.

In paragraaf 2.3 worden de drie uit de wetenschappelijke literatuur afkomstige manieren van virusoverdracht beschreven, namelijk besmetting door direct contact met grote druppeltjes, indirect contact met grote druppeltjes (door middel van het aanraken van besmette oppervlakken) en besmetting door de lucht via kleinere druppeltjes (de zogeheten aerosolen). Per mogelijke besmettingsroute geven we op basis van de wetenschappelijke literatuur aan hoe aannemelijk het is dat de besmettingsroute een rol van betekenis speelt in de verspreiding van het virus.

In paragrafen 2.4 – 2.6 behandelen we vijf condities die de kans op besmetting mogelijk- wijs vergroten of verkleinen: het verblijf in binnen- versus buitenruimten, het bezoeken van buiten evenementen, reizen in het openbaar vervoer, de invloed van zingen, juichen en dansen en tot slot het effect van zonlicht/UV op het coronavirus.

In de afsluitende paragraaf (2.7) staan we stil bij de wetenschappelijke literatuur over de mortaliteit van het coronavirus.

2.1.1. Resultaten zoek- en selectiestrategie

In de onderstaande tabel zijn per paragraaf de gebruikte zoektermen weergegeven.

Paragraaf	Gebruikte zoektermen PubMed & Google Scholar
2.2. Besmettelijkheid van het coronavirus	'SARS reproduction'; 'SARS-CoV-2 reproduction'
2.3. Overdracht van het coronavirus	'Transmission SARS'; 'Transmission SARS-CoV-2'; 'SARS spreading'; (vanaf 2020)
2.4 Overdracht binnen versus buiten	'Outdoor transmission SARS'; 'Outdoor transmission CoV-2'; 'indoor transmission SARS'; 'indoor transmission SARS-CoV-2' (vanaf 2020)
2.5 Bezoeken van buiten evenementen	'SARS mass gatherings'; 'SARS-CoV-2 mass gatherings'; 'SARS outdoor'; 'SARS sport event'
2.6 Reizen in het openbaar vervoer	'SARS public transport'; 'SARS-CoV-2 public transport'; 'SARS train'
2.7 Overdracht door zingen, dansen en juichen	'SARS CoV 2 + singing'; 'SARS CoV 2 + shouting'; 'SARS CoV 2 + dancing'; 'Covid-19 increased transmission'
2.8 Effect van zonlicht/UV-straling op het coronavirus	'UV SARS'; 'UV SARS-CoV-2'; 'SARS UV irradiation'; 'SARS UV light' (vanaf 2020)
2.9 Mortaliteit van het coronavirus	'Mortality of Covid-19'; 'Covid 19 + fatality rate'; 'SARS CoV 2 mortality'

Daarnaast is ook nog een aantal papers gebruikt die gevonden zijn door referenties van andere papers te na te lopen en via tips van derden.

2.2 Besmettelijkheid van het coronavirus

De besmettelijkheid van een virus wordt uitgedrukt in het zogeheten reproductiegetal. Dit getal wordt weergegeven met de letter R en staat voor het gemiddeld aantal mensen dat iemand met het (corona)virus besmet zonder dat er maatregelen getroffen zijn, zoals vaccinatie, thuiswerken of schoolsluitingen. Als voorbeeld: een reproductiegetal van 3 betekent dat 1 besmet persoon 3 anderen besmet.

Het reproductiegetal is een schatting die aanzienlijk kan verschillen per locatie, leeftijdsgroep en in de loop van de tijd. Het wordt berekend met modellen die rekening houden met hoe lang een geïnfecteerd persoon besmettelijk blijft, hoe waarschijnlijk het is dat die persoon contacten infecteert en hoe vaak die persoon in contact komt met anderen.¹⁰

Het inschatten van het reproductiegetal is lastig in het geval van het coronavirus, omdat een groot deel van de klachten mild zijn of asymptomatisch verloopt. Het is aannemelijk dat mensen met milde of asymptomatische klachten zich minder snel bij zorgverleners melden, met als gevolg dat het zorgsysteem geen zicht heeft op deze (potentieel) geïnfecteerde mensen.¹¹ Daarom is het belangrijk om te beseffen dat reproductiegetallen schattingen zijn waarvan de betrouwbaarheid sterk afhankelijk is van de data en wiskundige modellen die worden gebruikt.

¹⁰ Flaxman et al. (2020); Martellucci et al. (2020).

¹¹ Flaxman et al. (2020).

Reproductiegetal voor Nederland

Het RIVM houdt sinds de uitbraak van het coronavirus bij wat het reproductiegetal is voor Nederland. Vanaf het begin van de uitbraak in Nederland lag het reproductiegetal iets boven de 2 om vervolgens vanaf maart 2020 te dalen onder de 1. Vanaf juli 2020 ligt de R weer iets boven de 1.¹²

Tot en met 11 juni werd het reproductiegetal door het RIVM berekend aan de hand van ziekenhuisopnames. Toen het aantal ziekenhuisopnames laag was, is het RIVM overgegaan op een andere rekenmethode die gebaseerd is op het aantal meldingen van Covid-19 patiënten zoals bijgehouden door de GGD'en. Bij een zeer laag aantal ziekenhuisopname, zoals toen het geval was, varieert de R immers sterk met een enkele opname meer of minder. Echter de nieuwe methode kent eveneens inherente beperkingen. Zo kent de CPR-coronatest een 'false positive rate' van ongeveer 2%.¹³ Wanneer het aantal feitelijke besmettingen in de populatie laag is, kan dit leiden tot een overschatting van de R. Doordat verschillende rekenmethoden worden gebruikt en doordat na 11 juni de besmettingsgraad in de bevolking significant kleiner is, is tenminste de R van voor en na 11 juni niet 1 op 1 met elkaar te vergelijken.

In een meta-analyse van 21 studies naar het reproductiegetal van het coronavirus in januari 2020, komen onderzoekers op een getal van tussen de 1,9 en 6,5. In 13 van de 21 studies wordt een reproductiegetal van tussen de 2 en 3 gerapporteerd. Volgens de onderzoekers zijn deze reproductiecijfers vergelijkbaar met die van het vorige SARS (SARS-CoV-1) virus.¹⁴ Een eigen inventarisatie van reproductiecijfers uit de wetenschappelijke literatuur (zie tabel) laat een vergelijkbaar beeld zien.

Bandbreedte reproductie in verschillende landen en periodes			
Onderzoek	Scope	Periode (in 2020)	Reproductiegetal
Joseph et al. (2020)	China	December (2019)- Januari	2,68 gemiddeld
Lai et al. (2020)	China	Januari	2,2-3,5
Liu et al. (2020)	China	Januari-Februari	3,28 gemiddeld
D'Arienzo & Coniglio (2020)	Italië	Februari-Maart	2,4-3,1
Laxminarayan et al. (2020)	India	Maart	2,0-3,0
Alleman et al. (2020)	België	Maart	2,83
Rahman et al. (2020)	Midden Oosten	Maart	3,76 gemiddeld
Fung et al. (2020)	Canada	April-Mei	Rond de 1,0
Riley et al. (2020)	VK	Mei	0,57
Meskina (2020)	Rusland	Mei	3,8 gemiddeld

Naast het reproductiegetal hebben onderzoekers ook berekend wat de gemiddelde kans is dat een besmet persoon iemand anders in hetzelfde huishouden besmet. Op basis van vier

¹² RIVM (2020b).

¹³ Zeichhardt & Kammel (2020).

¹⁴ Park et al. (2020).

studies concluderen de onderzoekers dat er 12% kans is dat een besmet persoon een ander persoon in hetzelfde huishouden besmet.¹⁵ De onderzoeken waar dit cijfer op is gebaseerd zijn echter relatief vroeg in de uitbraak gepubliceerd.

Uit later onderzoek van Sekine en collega's blijkt echter dat een aanzienlijk groter percentage (63%) van de leden van het huishouden van de besmette personen antilichamen in het bloed had.¹⁶ Dit zou er op kunnen duiden dat de eerder geschatte 12% besmetting van huisgenoten een forse onderschatting is.

Welke rol spelen kinderen in de verspreiding van het virus?

Vast staat dat kinderen veel minder vaak (ernstig) ziek worden of komen te overlijden aan de gevolgen van Covid-19 dan volwassenen en ouderen, maar welke rol zij spelen in de transmissie van het virus is nog niet geheel duidelijk. Meerdere onderzoeken lijken te suggereren dat kinderen net zo veel virusdeeltjes bij zich lijken te dragen als volwassenen.¹⁷ Aangenomen wordt dat kinderen die besmet raken het virus door kunnen geven aan hun veel kwetsbaardere ouders en grootouders.¹⁸ Medio augustus wordt desondanks door de meeste wetenschappers gesteld dat de rol van kinderen in de verspreiding van het virus beperkt is. Kinderen lijken minder vatbaar voor het virus en lijken anderen minder vaak te infecteren. Hoe groot deze relatieve verschillen zijn is echter nog niet helemaal duidelijk.¹⁹ In internationaal onderzoek naar clusters van besmettingen is de indexpatiënt nagenoeg altijd een volwassen mens. Met het oog op het (her)openen van scholen is de mate waarin kinderen besmet raken en het virus door kunnen geven erg relevant. In een meta studie van Li en collega's waarin zij kijken naar uitbraken van het coronavirus op scholen constateren zij dat er slechts twee studies zijn waarin uitbraken op scholen gerapporteerd worden.²⁰ De onderzoekers suggereren daarom dat scholen een (zeer) beperkte rol spelen in de verspreiding van het virus. Nederlandse onderzoeker onder leiding van het RIVM dat uitgevoerd is om het kabinet te adviseren over schoolsluitingen hebben onderzoek gedaan naar de verspreiding van het coronavirus binnen gezinnen. Dit onderzoek toont aan dat besmetting vooral gebeurt tussen volwassenen en van volwassenen op kinderen. Besmetting van een kind naar een volwassene lijkt zeldzaam.²¹

2.3 Overdracht van het coronavirus

In de wetenschappelijke literatuur bestaan twee theorieën over de verspreiding van het coronavirus. De eerste theorie veronderstelt dat het virus zich *primair* verspreidt door direct en/of indirect contact met grotere druppeltjes die vrijkomen bij het praten, hoesten of niezen. Deze theorie was lange tijd dominant in de wetenschappelijke literatuur en wordt aangehangen door onder meer de WHO en het RIVM.

De tweede en opkomende theorie is dat het virus *primair* verspreid wordt door aerosolen, ofwel kleinere druppeltjes die bij het ademen, praten of hoesten vrijkomen en door hun

¹⁵ Martellucci et al. (2020); Jing et al. (2020).

¹⁶ Sekine et al. (2020).

¹⁷ Jones et al. (2020); Yonker et al. (2020).

¹⁸ Kelvin & Halperin (2020).

¹⁹ Dattner et al. (2020).

²⁰ Li et al. (2020).

²¹ Van der Hoek et al. (2020); Lee & Raszka (2020).

lagere gewicht in de lucht blijven hangen. In de volgende paragrafen worden beide theorieën en de bewijsvoering ervoor besproken.

Voor een goed begrip: mensen worden niet zonder meer ziek wanneer ze in aanraking komen met een coronavirusdeeltje in grote en/of kleine druppeltjes. In hoeverre mensen daadwerkelijk ziek worden hangt af van de virale lading (in het Engels *viral load*), dat wil zeggen de hoeveelheid virusdeeltjes die zich in de grote en/of kleine druppeltjes bevinden. Hoe hoger de virale lading, hoe groter de kans dat mensen ziek worden en (waarschijnlijk) hoe ernstiger het ziekteverloop. Wat de minimale virale lading - ook wel de infectiedosis genoemd - is om iemand ziek te maken is tot op heden niet bekend.²²

2.3.1 *Transmissie door direct contact met grotere druppeltjes*

De dominante theorie gaat ervan uit dat het virus zich verspreidt doordat mensen in contact komen met grotere druppeltjes (diameter groter dan 5 micrometer) speekselvocht die vrijkomen wanneer een besmet persoon bijvoorbeeld praat, niest, hoest of zingt. Dit contact kan direct of indirect zijn. Van direct contact is sprake wanneer je dichtbij een besmet persoon staat en met virus geladen druppeltjes in je mond, neus of ogen krijgt. Bij indirect contact vindt de besmetting plaats doordat je een besmet oppervlak hebt aangeraakt en vervolgens het virus in bijvoorbeeld je ogen wrijft. Denk bij een besmet oppervlak aan een deurklink, glas, computermuis of kraan.²³ Besmetting die door fysiek (hand)contact wordt overgebracht wordt ook gezien als fomite transmission.

Verschillende studies naar coronaclusters in China, Singapore en de VS hebben aangegeven dat het coronavirus *primair* door direct contact met grotere druppeltjes wordt overgedragen.²⁴ In deze studies kan (natuurlijk) niet worden uitgesloten dat indirect contact en aerosolen ook een rol hebben gespeeld bij de verspreiding van het virus.

2.3.2 *Transmissie door indirect contact met grotere druppeltjes*

Het wetenschappelijk onderzoek geeft aan dat besmetting met het coronavirus door indirect contact met grotere speekseldruppeltjes (in Engels *fomite transmission*) theoretisch mogelijk is, bijvoorbeeld doordat iemand de hand schudt van een besmet persoon of een besmette deurklink aanraakt en daarna in zijn of haar oog wrijft.²⁵ Overtuigend bewijs dat deze vorm van besmetting een rol speelt bij de verspreiding van het coronavirus ontbreekt tot op heden.²⁶ Andersom wordt door sommige onderzoekers gesteld dat de waarschijnlijkheid dat het virus zich via besmette oppervlakken verspreid bijzonder klein is.²⁷

²² Heneghan et al. (2020).

²³ Prather et al. (2020).

²⁴ Pung et al. (2020); Ghinai (2020); Huang et al. (2020); Kakimoto et al. (2020).

²⁵ Castaño et al. (2020); Zhang (2020); Wei et al. (2020); Pung et al. (2020).

²⁶ Goldman (2020); Allen & Marr (2020); Zhang (2020); WHO (2020).

²⁷ Goldman (2020).

Aanwijzingen dat besmetting door het coronavirus middels aanraking van oppervlakken mogelijk is komt onder andere uit laboratorium studies waarin is aangetoond dat het virus enige tijd kan overleven op verschillende soorten oppervlakken.

Een recente en veel geciteerde studie heeft aangetoond dat levensvatbare coronavirusdeeltjes tot 72 uur na aanbrengen op plastic en roestvrij staal konden overleven, al was de hoeveelheid virusdeeltjes wel significant afgenomen.²⁸ In een Chinees onderzoek, eveneens in laboratorium setting, is ook aangetoond dat het coronavirus op oppervlakten en onder verschillende omstandigheden (bijvoorbeeld hoge en lage temperatuur) stabiel kon blijven.²⁹ Een Indiaas onderzoek laat zien dat het coronavirus uren tot enkele dagen kan overleven op verschillende oppervlakken.³⁰ Opgemerkt moet worden dat alle studies een laboratorium setting betreffen en dat (terecht) is opgemerkt dat deze resultaten niet zondermeer gelden buiten het lab.³¹

RIVM zelf niet consistent over kans op besmetting door aanraking oppervlakken

Op de website van het RIVM staan twee tegenstrijdige berichten over de kans om besmet te worden door aanraking van oppervlakken: *“Ook lijkt de kans klein dat het nieuwe coronavirus zich verspreidt via pakketjes of oppervlakten (van een deur tot winkelwagen). In het laboratorium is weliswaar aangetoond dat dit kan, maar dat was bij ideale omstandigheden die zelden zullen voorkomen. Het belangrijkste blijft: houd de kans zo klein mogelijk en was regelmatig je handen.”*³²

Verderop de webpagina staat echter te lezen: *“Kan het nieuwe coronavirus zich verspreiden via glazen, serviesgoed of bestek? Besmetting door een bacterie of virus via oppervlakken is mogelijk. Op dit moment is de kans klein dat je een glas krijgt dat is gebruikt door iemand die het virus uitscheidt. Mensen met klachten moeten namelijk thuisblijven. De kans dat je het virus krijgt door uit een glas te drinken dat is gebruikt door iemand die nog geen klachten heeft en toch het virus blijkt te hebben, is klein, maar aanwezig. Om die kans zo klein mogelijk te houden, is het belangrijk dat het glas goed schoongemaakt is. Hetzelfde geldt voor serviesgoed en bestek.”*³³

Ook buiten de laboratoria hebben onderzoekers virusmateriaal aangetoond op verschillende oppervlakken. In een Canadese studie vonden onderzoekers bijvoorbeeld coronavirusdeeltjes in het toilet en op deurklinken van het ziekenhuis.³⁴ Ook in andere onderzoeken uitgevoerd in ziekenhuizen zijn coronavirusdeeltjes aangetroffen op oppervlakken, zoals medische apparatuur, computermuizen en deurklinken.³⁵ In een andere studie vonden onderzoekers virusdeeltjes op verschillende oppervlakken in cabines van een cruiseschip, zelfs 17 dagen nadat de passagiers van boord waren.³⁶ Of mensen daadwerkelijk ziek zijn geworden van het contact met besmette oppervlakken is niet duidelijk. Probleem in deze studies is namelijk dat niet kan worden vastgesteld of de besmetting is ontstaan

²⁸ Van Doremalen et al. (2020).

²⁹ Chin et al. (2020); Liu et al. (2020), beide niet peer-reviewed.

³⁰ Suman et al. (2020).

³¹ Goldman (2020).

³² RIVM (2020h) (bekeken op 22 juli).

³³ RIVM (2020h) (bekeken op 22 juli).

³⁴ Santarpia et al. (2020), niet peer-reviewed.

³⁵ Guo et al. (2020); Razzini et al. (2020).

³⁶ Moriarty (2020).

door direct contact met een besmet persoon of het indirecte contact met een besmet oppervlak. Ook transmissie via aerosolen kan niet worden uitgesloten.³⁷

2.3.3 Transmissie via de lucht (aerosolen)

Een alternatieve theorie is dat het virus zich (primair) verspreidt door de kleinere druppeltjes (diameter kleiner of gelijk dan 5 micrometer) die vrijkomen bij activiteiten zoals ademen, praten, zingen en hoesten. Deze druppeltjes worden aerosolen genoemd en daarom kan ook wel worden gesproken van de aerosolen theorie.³⁸ Anders dan de grotere druppeltjes blijven aerosolen veel langer in de lucht hangen en reiken ze verder dan de grotere druppeltjes die veel sneller naar de grond zakken.³⁹ Daarom stelt de aerosolen theorie ook wel dat het coronavirus *vooral* door de lucht wordt verspreid.⁴⁰

Binnen de aerosolen theorie worden twee besmettingsroutes onderscheiden. De eerste wordt de korte afstand aerosolenroute genoemd.⁴¹ Volgens deze route vindt besmetting plaats doordat iemand op korte afstand van een besmet persoon staat die door ademen of praten een wolk met (virusdeeltjes geladen) aerosolen uitstoot. Besmetting is volgens de literatuur mogelijk doordat de concentratie van aerosolen deeltjes het hoogst is dichtbij de persoon die ze uitstoot waarna de concentratie exponentieel afneemt met afstand.⁴² Een kanttekening bij de korte afstand aerosolenroute is dat het wetenschappelijk gezien niet duidelijk is of het de aerosolen zijn of de grotere speekseldruppeltjes die tot besmetting leiden.

De tweede route wordt de lange afstand aerosolenroute genoemd. Deze route gaat er vanuit dat besmette aerosolen zich door de lucht in een ruimte verspreiden en zich kunnen ophopen waardoor er een gevaarlijke concentratie ontstaat (vooral in slecht geventileerde binnenruimten).⁴³

Tot op heden is niet onomstotelijk wetenschappelijk aangetoond dat aerosolen een grote rol spelen in de verspreiding van het coronavirus.⁴⁴ Het tegendeel is echter ook waar: momenteel is er geen overtuigend bewijs dat laat zien dat het coronavirus *niet* primair door kleine druppeltjes verspreid wordt.⁴⁵

De aanhangers van de aerosolen theorie baseren zich op een aantal wetenschappelijke inzichten en bevindingen die hun theorie moet onderbouwen. Ten eerste blijkt uit meerdere

³⁷ Ong et al. (2020).

³⁸ Papineni & Rosenthal (1997); Fennelly (2020); Setti et al. (2020).

³⁹ Hartmann et al. (2020).

⁴⁰ Allen & Marr (2020a, 2020b), 2020a niet peer-reviewed; Fennelly (2020).

⁴¹ Wei & Li (2016).

⁴² Fennelly (2020).

⁴³ Chen et al. (2020).

⁴⁴ Bourouiba et al. (2014); Kim et al. (2016).

⁴⁵ Morawska & Milton (2020); Fennelly (2020).

onderzoeken dat virusdeeltjes (niet noodzakelijkerwijs van het coronavirus) levensvatbaar (kunnen) zijn in aerosolen, ten minste voor een aantal uur.⁴⁶ In ziekenhuizen van China en de VS bijvoorbeeld zijn virusdeeltjes aangetroffen in de lucht.⁴⁷

Ook critici van de aerosolen theorie (waaronder het RIVM) onderkennen overigens dat aerosolen virusdeeltjes zouden kunnen bevatten. Echter zijn zij er niet van overtuigd dat aerosolen ook *voldoende* virusdeeltjes bevatten om mensen te kunnen besmetten. Zij zien verspreiding via grotere druppels als belangrijkste besmettingswijze: hoe groter het druppeltje, hoe hoger de virusconcentratie en hoe groter dus de kans om besmet te raken.⁴⁸

RIVM stelt dat aerosolen een kleine rol van betekenis spelen in de verspreiding

*“Het is op dit moment niet duidelijk of de kleine druppels (aerosolen) die in de lucht blijven hangen een rol spelen bij de verspreiding van het nieuwe coronavirus. Mochten ze een rol spelen in de verspreiding, dan is dit een minder belangrijke verspreidingsroute dan van de grotere druppels [...] De duidelijkste aanwijzing hiervoor is het reproductiegetal van het nieuwe coronavirus. Dit getal is een maat voor hoeveel mensen besmet raken door een ziek persoon als je geen maatregelen treft. Voor het nieuwe coronavirus ligt het reproductiegetal tussen de 2 en 4. Ziekten die zich via fijne kleine druppeltjes verspreiden en lang in de lucht blijven ‘hangen’ hebben een hoger reproductiegetal. Enkele bekende voorbeelden hiervan zijn tuberculose en mazelen. Iemand met mazelen besmet (als er geen maatregelen zoals isolatie of vaccinaties getroffen zijn) ongeveer 17 personen.”*⁴⁹ Door aanhangers van de aerosolen theorie wordt deze argumentatie betwist. Zij stellen dat het feit dat andere ziekten die door de lucht verspreid worden een aanzienlijk hoger reproductiegetal hebben geen bewijs is tegen aerosolen besmetting. Het R0 getal is een gemiddelde terwijl voor het Coronavirus lijkt te gelden dat een zeer scheve verdeling is van de hoeveelheid mensen die ieder individu besmet. 10% van de besmette mensen zou verantwoordelijk zijn voor 90% van de nieuwe besmettingen. Voor deze kleine groep mensen geldt dat zij een vergelijkbare R0 factor hebben. Er is echter ook een zeer groot percentage besmette individuen die (nagenoeg) niemand besmetten waarmee het gemiddelde getal fors naar beneden wordt getrokken.⁵⁰

Ten tweede zijn er enkele onderzoeken die suggereren dat aerosolen de meest waarschijnlijke vorm van transmissie zijn geweest gelet op het infectiepatroon en de waarschijnlijkheid dat de besmettingsbron en slachtoffer (direct) contact met elkaar gehad hebben.⁵¹ Een vaak aangehaald voorbeeld is een studie naar een besmettingshaard in een Chinees restaurant, waarbij de onderzoekers met behulp van camerabeelden konden uitsluiten dat er sprake was geweest van direct contact tussen de gasten.⁵² Dit zou kunnen duiden op besmetting via aerosolen, zeker gezien het feit dat het restaurant slecht geventileerd was. Ook in andere studies, bijvoorbeeld naar virusuitbraken na koorzang⁵³, squashen⁵⁴ of fitness⁵⁵, is geopperd dat besmetting via aerosolen tot de mogelijkheid behoort. Echter kan

⁴⁶ Morawska et al. (2009); Van Doremalen et al. (2020); Xie et al. (2007); Morawska & Milton (2020).

⁴⁷ Fennelly (2020).

⁴⁸ Kohanski et al. (2020).

⁴⁹ RIVM (2020h); Klompas et al. (2020).

⁵⁰ In 't Veen, de Hond & Boerstra

⁵¹ Miller et al. (2020), niet peer-reviewed.

⁵² Li et al. (2020), niet peer-reviewed.

⁵³ Hamner (2020).

⁵⁴ Brlek et al. (2020).

⁵⁵ Jang et al. (2020).

in deze studies niet worden uitgesloten dat besmetting heeft plaatsgevonden middels direct of indirect contact met grotere druppeltjes.

De mogelijke rol van aerosolen bij een uitbraak in het Skagit County zangkoor

Onderzoekers hebben onderzoek gedaan naar een grote uitbraak in het *Skagit County Choir*, een zangkoor in Washington, VS.⁵⁶ Bij dit koor raakte 87% (n=52) van de koorleden besmet na 2,5 uur oefenen in een afgesloten ruimte. Een koorlid was verantwoordelijk voor de besmetting. De onderzoekers stellen: *“Choir practice attendees had multiple opportunities for droplet transmission from close contact or fomite transmission, and the act of singing itself might have contributed to SARS-CoV-2 transmission. Aerosol emission during speech has been correlated with loudness of vocalization, and certain persons, who release an order of magnitude more particles than their peers, have been referred to as super emitters and have been hypothesized to contribute to superspreading events. Members had an intense and prolonged exposure, singing while sitting 6-10 inches from one another, possibly emitting aerosols.”*

Ten derde stellen verschillende onderzoeken dat verspreiding door de lucht mogelijk ook bij eerdere pandemieën een rol gespeeld heeft. Onderzoek heeft bijvoorbeeld aanwijzingen gevonden dat besmetting middels aerosolen een rol heeft gespeeld bij de verspreiding van SARS-CoV-1, MERS, RSV en influenza.⁵⁷ Opgemerkt moet worden dat in deze studies andere verspreidingsroutes niet uitgesloten konden worden.

Ten vierde zijn er aanwijzingen gevonden dat een belangrijk deel van de besmettingen plaatsvindt door mensen zonder typische symptomen zoals hoesten en niezen. Geschat wordt dat verspreiding door asymptomatische of presymptomatische patiënten zelfs rond de 50% ligt.⁵⁸ Dit gegeven is een indirect bewijs voor de aerosolen theorie, omdat grotere speekseldruppeltjes hoofdzakelijk vrijkomen wanneer besmette mensen hoesten of niezen. Bij asymptomatische verspreiding is het dus waarschijnlijker dat transmissie heeft plaatsgevonden door aerosolen, aldus de onderzoekers.⁵⁹ Hierbij moet echter ook opgemerkt worden dat mensen zonder ziekteverschijnselen het virus middels hun handen zouden kunnen overdragen (bijvoorbeeld nadat ze hun neus of ogen hebben aangeraakt).

2.3.4 Conclusie

Hoe het coronavirus exact wordt overgedragen, is tot op heden onderwerp van wetenschappelijke discussie. Uit de literatuur kan worden opgemaakt dat verspreiding middels direct contact met grote druppeltjes in combinatie met verspreiding via de lucht (aerosolen) plausibel is.⁶⁰

“Data are accumulating that severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), the virus that causes COVID 19, is transmitted by both small and large particle aerosols. These data

⁵⁶ Hamner (2020).

⁵⁷ Yu et al. (2004); Olsen et al. (2003); Buonanno et al. (2020); Kulkarni et al. (2016); Nardell & Nathavitharana (2020).

⁵⁸ He et al. (2020); Gandhi et al. (2020).

⁵⁹ Fennelly (2020); Hijnen et al. (2020); Qian et al. (2020); beide niet peer-reviewed; Allen & Marr (2020b).

⁶⁰ Allen & Marr (2020a), niet peer-reviewed; Lewis (2020b).

suggest that health-care workers should be protected from these potentially infectious aerosols when working in close proximity to patients.”⁶¹

De rol van indirect contact met grotere druppeltjes lijkt zeer beperkt te zijn. Hoewel theoretisch mogelijk, is het niet aannemelijk dat het virus zich in grote mate verspreidt door dat mensen besmette oppervlakken aanraken zoals winkelwagens, deurklinken en leuningen.

2.4 Overdracht binnen versus buiten

In de wetenschappelijke literatuur hebben we aanwijzingen gevonden waaruit kan worden opgemaakt dat de kans om binnen besmet te raken (aanzienlijk) groter is in vergelijking tot buiten.

De *eerste* aanwijzing leveren de onderzoeken die laten zien dat grote uitbraken (de zogeheten *super spreading events*) bijna altijd plaatsvonden na activiteiten die in binnenruimten werden verricht.⁶² Denk hierbij aan activiteiten zoals koorzang, fitness, binnensport, kerkbezoek, conferenties of dansen.⁶³ Op basis van een meta-analyse van 67 studies naar coronahaarden in verschillende landen, concluderen de onderzoekers:

“We found many examples of SARS-CoV-2 clusters linked to a wide range of mostly indoor settings. Few reports came from schools, many from households and an increasing number were reported in hospitals and elderly care settings across Europe.”⁶⁴

Exemplarisch ook is Chinees observationeel onderzoek naar 318 uitbraken van het coronavirus met drie of meer ziektegevallen. Het onderzoek stelt dat bijna alle besmettingen in binnenruimten hebben plaatsgevonden. Van de 318 uitbraken vonden de onderzoekers slechts 1 uitbraak die vermoedelijk tijdens een buitenactiviteit was ontstaan.⁶⁵

Met behulp van contactonderzoek onderzochten Japanse onderzoekers 110 besmettingen in 11 clusters in Japan. Volgens de onderzoekers waren de meeste besmettingsclusters binnen gesitueerd, zoals fitnessschool en een restaurantboot. De onderzoekers schatten in dat de kans om binnen besmet te raken bijna 19 maal hoger was dan in een buitenomgeving.⁶⁶

⁶¹ Fennelly (2020).

⁶² Leclerc et al. (2020); Allen & Marr (2020b).

⁶³ Jang et al. (2020); Miller et al. (2020), niet peer-reviewed; Shim et al. (2020); Nishiura et al. (2020), niet peer-reviewed; Brlek et al. (2020); Shen et al. (2020), niet peer-reviewed; Park et al. (2020); Pung et al. (2020).

⁶⁴ Leclerc et al. (2020).

⁶⁵ Qian et al. (2020), niet peer-reviewed.

⁶⁶ Nishiura et al. (2020), niet peer-reviewed.

Database met *super spreading events* (niet wetenschappelijk gevalideerd)

Koen Swinkels heeft een database opgezet waarin gegevens van *super spreading events* worden bijgehouden. In deze database worden gebeurtenissen opgenomen waarbij tenminste 5 personen besmet zijn geraakt met het coronavirus. Gegevens die onder andere worden bijgehouden zijn de locatie van de bijeenkomst, hoeveel mensen besmet zijn geraakt, wat voor soort activiteit het betrof en of het zich binnen of buiten afspeelde. Uit de data komt naar voren dat het overgrote deel van de *super spreading events* in binnenruimten heeft plaatsgevonden.⁶⁷ Van de 1.408 events zijn er slechts 3 die specifiek gerelateerd kunnen worden aan een buitenactiviteit. Deze gegevens zijn weliswaar niet gevalideerd in wetenschappelijk onderzoek, maar geven desondanks toch een indicatie van het verschil van risico om besmet te worden in binnen- en buitenruimten.

De *tweede* aanwijzing is dat we geen onderzoek hebben kunnen vinden waarin gesteld wordt of aannemelijk wordt gemaakt dat de kans om buiten besmet te raken groot is c.q. een substantiële rol speelt in de verspreiding van het coronavirus. Nu moet opgemerkt worden dat de afwezigheid van dit onderzoek niet bewijst dat mensen niet buiten besmet worden, maar het is wel noemenswaardig omdat veel onderzoek *wel* expliciet benoemt dat binnenruimten risicovol zijn (en buiten dus kennelijk niet of minder).⁶⁸

In de wetenschappelijke literatuur over aerosolen wordt gesuggereerd dat aerosolen met virusdeeltjes zich gemakkelijk kunnen ophopen in binnenruimten, vooral wanneer deze slecht geventileerd zijn.⁶⁹ Hoeveel aerosolen en virusdeeltjes er echter nodig zijn om mensen daadwerkelijk te besmetten met het coronavirus, is echter niet duidelijk.⁷⁰ Andersom geldt dat aerosolen in de buitenlucht gemakkelijk kunnen vervliegen en daarom volgens de aerosolen aanhangers nauwelijks gevaarlijk zijn in de buitenlucht. Bovendien is er ook laboratoriumonderzoek uitgevoerd dat laat zien dat virusdeeltjes in aerosolen slecht tegen (gesimuleerd) zonlicht kunnen. Dit is ook een mogelijke verklaring waarom besmettingen in buitenomgevingen minder vaak gerapporteerd worden in de wetenschappelijke literatuur.⁷¹ Het is niet bekend welke van deze twee factoren (vervliegen en zonlicht) het grootste effect sorteert.

De casus 'Dokkum'

Een in dit opzicht belangrijke gebeurtenis is het ontstaan van een cluster van 18 besmettingen in de Friese plaats Dokkum. Volgens de GGD Fryslân hadden de besmettingen plaatsgevonden op een terras en was dit daarmee een bewijs dat mensen ook buiten besmet kunnen raken met het coronavirus.⁷² In de technische briefing aan de Tweede kamer stelde de directeur van het Cib van het RIVM dat de besmettingen evident in de buitenlucht hadden plaats gevonden. Deze stellingname van GGD en RIVM leverde nogal wat vragen op omdat het niet in lijn was met de internationale bevindingen dat besmettingen in de buitenlucht een zeldzaamheid zijn. In een later statement heeft de GGD haar eerdere stellingname genuanceerd door te stellen dat het niet

⁶⁷ De database is te bekijken op <https://medium.com/@codecodekoen/covid-19-superspreading-events-database-4c0a7aa2342b>

⁶⁸ Morawska & Cao (2020); Yao et al. (2020).

⁶⁹ Somsen et al. (2020); Nardell & Nathavitharana (2020); Kohanski et al. (2020) niet peer-reviewed.

⁷⁰ WHO (2020b).

⁷¹ Schuit et al. (2020).

⁷² GGD Fryslan (2020).

met 100% zekerheid kan stellen dat de besmettingen buiten hebben plaatsgevonden. De GGD acht het bij nader inzien ook mogelijk dat de besmetting heeft plaatsgevonden in het café waar de vriendengroep eveneens was samengekomen.⁷³

In de literatuur over aerosolen wordt een aantal factoren genoemd die met grote waarschijnlijkheid van invloed zijn op de kans om binnen besmet te raken. Onder meer de hoeveelheid (geïnfecteerde) mensen binnen, de ventilatie, de duur van het verblijf binnen en de beschermende maatregelen beïnvloeden de kans om binnen besmet te raken.⁷⁴

Besmettingskans via aerosoleroute te berekenen met Wells-Riley methode

bba Binnenmilieu heeft berekend wat de kans is dat bezoekers van verschillende concertzalen besmet worden *via de aerosole besmettingsroute*. Hiertoe hebben zij de Wells-Riley formule gebruikt. Deze formule berekent de besmettingskans door te kijken naar een aantal factoren die volgens Wells en Riley cruciaal zijn voor de kans om binnen besmet te raken. Deze factoren zijn het aantal geïnfecteerde personen in de ruimte, de virusemissie van een geïnfecteerd persoon, het ademvolume, blootstellingsduur en de hoeveelheid luchtverversing. Het uitgangspunt van de Wells-Riley formule is dat het uitgedemde virus zich gelijkmatig verspreid door een ruimte en vervolgens evenredig verdund wordt door ventilatie. De Wells-Riley formule is voor voorgaande infectieziekten die zich via de lucht verspreiden wetenschappelijk gevalideerd. Ook in het onderzoek van Miller (2020) naar het Skagit Valley zangkoor is de formule gehanteerd. Ook de eisen die de WHO stelt aan ventilatie in de richtlijn voor infectiepreventie voor natuurlijk geventileerde gezondheidszorggebouwen zijn bijvoorbeeld gebaseerd op berekeningen met de Wells Riley formule. Aangezien het coronavirus een relatief nieuwe type virus betreft, zijn de inputvariabelen nog wat onzeker en moeten de resultaten met enige voorzichtigheid geïnterpreteerd worden.⁷⁵

2.5 Bezoeken van buiten evenementen

Theoretisch lijkt het aannemelijk dat op buitenevenementen, zeker wanneer mensen dicht op elkaar staan (en al dan niet vanwege luide muziek tegen elkaar moeten schreeuwen), de kans om besmet te worden met het coronavirus groter is dan onder gewone omstandigheden in de buitenlucht. We hebben echter geen praktijksituatie kunnen vinden waaruit blijkt dat een dergelijk evenement tot een coronahaard heeft geleid. Hierbij moet worden opgemerkt dat het festivalseizoen ten tijde van de uitbraak in Nederland ook nog niet begonnen was en er dus weinig georganiseerde massa-evenementen hebben plaatsgevonden.

Dit betekent echter niet dat er tijdens de corona pandemie geen massale bijeenkomsten in de buitenlucht zijn geweest. Zo zijn er veel demonstraties en protesten geweest, voornamelijk geïnspireerd door de black lives matter beweging die startte in de Verenigde Staten. Aanvankelijk werd gevreesd dat deze protesten zouden leiden tot nieuwe stijgingen in het aantal besmettingen.⁷⁶ Uit onderzoek van de Amerikaanse *National Bureau of Economic*

⁷³ NoorderNieuws (2020).

⁷⁴ Morawska et al. (2020); Somsen et al. (2020); Li et al. (2020), niet peer-reviewed; Morawska & Milton (2020).

⁷⁵ Beuker & Boerstra (2020), niet peer-reviewed.

⁷⁶ Bacon (2020); Goldberg (2020).

Research blijkt echter dat dit niet het geval geweest is. Zij hebben het effect in het aantal besmettingen en mortaliteit in de 315 Amerikaanse steden met een populatie groter dan 100.000 onderzocht. In 289 van deze steden vonden protesten plaats. De onderzoekers vonden geen stijging in het aantal bevestigde besmettingen of sterfgevallen. De onderzoekers benadrukken hierbij wel dat zij kijken op het populatieniveau van de gehele stad en dus geen onderscheid maken niet demonstranten of niet demonstranten en het zo zou kunnen zijn dat het gedeelte van de populatie die niet meedeed aan de demonstraties zich juist beter aan de maatregelen gehouden heeft omdat zij uit angst voor ongeregelde heden meer binnen zijn gebleven.⁷⁷

Over de grote virusuitbraak na de Champions League wedstrijd tussen Atalanta Bergamo en Valencia

Op 19 februari 2020 speelde Atalanta, de voetbalclub van de Italiaanse stad Bergamo tegen Valencia uit de gelijknamige stad in Spanje in de Italiaanse hoofdstad Milan. Na de wedstrijd werd de regio Bergamo hard getroffen door een grote uitbraak van het coronavirus. Volgens sommigen waaronder de burgemeester van Bergamo heeft de voetbalwedstrijd in grote mate bijgedragen aan de verspreiding van het coronavirus. De wetenschappelijke literatuur is echter sceptisch over de waarschijnlijkheid dat de voetbalwedstrijd in grote mate heeft bijgedragen aan de verspreiding van het virus. Uit eerder onderzoek in de tijd voor het coronavirus is geen verband gevonden tussen sportevenementen en virusuitbraken. Daarnaast wijzen onderzoekers erop dat besmettingen nauwelijks in de buitenlucht plaatsvinden. Bovendien menen onderzoekers dat besmettingen ook voorafgaand aan sportwedstrijden in cafés, restaurants of bij mensen thuis (doordat mensen bij elkaar de sportwedstrijd gaan kijken) kunnen oplopen.⁷⁸

Ook in Nederland zijn begin juni black lives matter demonstraties geweest en heeft een aantal kermissen plaatsgevonden. Alhoewel hier (nog) geen wetenschappelijke publicaties over zijn, lijken deze (buiten)evenementen niet of nauwelijks tot extra besmettingen geleid te hebben. Bij de GGD'en in Amsterdam is na de black lives demonstratie een coronabesmetting vastgesteld bij iemand die bij de demonstratie is geweest bij de GGD in Rotterdam is geen enkele besmetting geconstateerd.⁷⁹ Ook hebben een aantal kermissen ondanks de crisis doorgang gevonden. Een van deze kermissen was de Tilburgse kermis die geldt als de grootste van de Benelux. Deze kermis ging in aangepaste vorm toch door. Achteraf werd van negen besmette personen vastgesteld dat zij ook op de kermis zijn geweest. Aangezien zij ook op andere plekken zijn geweest is niet vast te stellen dat zij de besmetting op de kermis hebben opgelopen. Volgens de GGD Hart van Brabant geen reden om een oproep te doen aan iedereen die op de kermis is geweest zich te laten testen.⁸⁰

⁷⁷ Dave et al. (2020), niet peer-reviewed.

⁷⁸ Sassano et al. (2020).

⁷⁹ RTL nieuws (2020); van Mersbergen en Klaassen (2020).

⁸⁰ Van Beers & Dijkers (2020).

2.6 Reizen met het openbaar vervoer

Uit het beschikbare onderzoek valt op te maken dat het mogelijk is om in het openbaar vervoer besmet te worden met het coronavirus. Uit een Chinese studie is bijvoorbeeld gebleken dat treinpassagiers die meer dan 2 uur lang in de directe omgeving van een besmet persoon verkeren in de trein een gemiddelde kans hebben van 0 tot 10.3% om ook besmet te raken. De auteurs kunnen echter niet met zekerheid vaststellen dat de besmettingen daadwerkelijk in de trein hebben plaatsgevonden, omdat in veel gevallen het vooral familieleden en vrienden van de indexpatiënt waren die besmet raakten (en die mogelijk voorafgaand of na de treinreis besmet zijn geraakt door veelvuldig in de nabijheid van de indexpatiënt te verblijven).⁸¹

De kans om in het OV besmet te raken, lijkt op basis van de beschikbare literatuur klein te zijn. In bijvoorbeeld de uitgebreide analyse van Leclerc et al. (2020) komt het openbaar vervoer niet naar voren als bron waar besmettingen ontstaan. In de epidemiologische update die het RIVM iedere week uitbrengt wordt het openbaar vervoer in het bron- en contactonderzoek van de GGD'en niet als aparte categorie genoemd. Uit de hiervoor genoemde database van Koen Swinkels komt hetzelfde beeld: slechts 0,5% van het totale aantal besmettingen (N=1.408) is (mogelijkerwijs) gerelateerd aan reizen in het OV. De rol van het openbaar vervoer in de verspreiding van het virus lijkt dus beperkt, maar hierbij moet opgemerkt worden dat zeker na het afkondigen van de (intelligente) lock-down in Nederland er weinig met het OV gereisd is. Het aantal dagelijkse 'check-ins' daalde tijdens de lock-down naar ongeveer 110.000 per dag.⁸²

Op het moment van schrijven is de bezetting in het OV weer aan het oplopen. Op 21 juli meldde BNR op basis van cijfers van de branchevereniging voor openbaar vervoer bedrijven (OV NL) dat de bezetting ongeveer 55 tot 60% van voor de coronacrisis bedraagt.⁸³ Het is daardoor niet helemaal duidelijk wat de exacte besmettingskans is in het OV. Deze onduidelijkheid geldt zeker voor een situatie waarbij de volledige capaciteit van het OV gebruikt zou worden, bijvoorbeeld in de spits en bij evenementen. Ondanks deze gemiddeld lagere bezetting zijn er overigens al wel een aantal dagen geweest waarop sprake was van (extreem) drukke treinen, bijvoorbeeld tijdens warme dagen naar Zandvoort die ertoe leidde dat de NS een oproep deed om niet meer met de trein naar Zandvoort af te reizen.⁸⁴ Voor zover bekend heeft dit niet tot nieuwe uitbraken geleid. Meer onderzoek is daarom nodig om te achterhalen hoe groot de besmettingskans in het openbaar vervoer is.

2.7 Overdracht door zingen, dansen en juichen

Uit de wetenschappelijke literatuur komt naar voren dat bepaalde activiteiten zorgen voor een grotere uitstoot van (corona)virusdeeltjes. Door hoesten, zingen en harder praten worden meer virusdeeltjes verspreid (4-100 keer zoveel) dan wanneer mensen ademen of

⁸¹ Hu et al. (2020).

⁸² NOS (2020c).

⁸³ BNR (2020).

⁸⁴ Noord Hollands Dagblad (2020).

normaal praten.⁸⁵ Voor de hogere emissie bij zingen lijkt overigens te gelden dat dit niet zozeer veroorzaakt wordt door het effect van zingen op zich, maar doordat zingen vaak met een hoger volume gebeurt dan spreken.⁸⁶

In een experimenteel onderzoek hebben onderzoekers onderzoek gedaan naar de hoeveelheid virusdeeltjes dat vrijkomt bij ademen, praten en hoesten. Uit dit onderzoek blijkt dat bij ademen door de neus met gemiddeld 23 virusdeeltjes per seconde de minste emissie is. Ademen door de mond zorgt voor 134 deeltjes per seconde en praten zorgt met 195 deeltjes voor nog iets meer emissie. Verreweg de meeste deeltjes komen vrij bij hoesten, namelijk 13.709 deeltjes per hoest.⁸⁷

Uit dit onderzoek blijkt tevens dat bij deze drie activiteiten de overgrote meerderheid van de uitgestoten deeltjes klein zijn. 80% is kleiner dan 1 micrometer en 99,9% is kleiner dan 5 micrometer. Het gaat hier dus vooral om aerosolen die vrijkomen. De resultaten over de grootte van de deeltjes komen overeen met resultaten van een studie uit 2009⁸⁸ (dus niet naar coronadeeltjes) en een andere studie uit 2020 naar zingen.⁸⁹ Zij verschillen echter duidelijk van twee andere onderzoeken uit 2009 waarin vooral grotere deeltjes werden gevonden.⁹⁰ Onderzoek uit 2011 toonde daarentegen weer aan dat bij juichen en schreeuwen bij sportwedstrijden (en het blazen op een vuvuzela) voornamelijk kleine deeltjes vrijkwamen (97%).⁹¹

Het verschil tussen kleine en grote druppeltjes is in deze context relevant omdat het implicaties heeft voor de effectiviteit van maatregelen zoals anderhalve meter, ventilatie en het gebruik van mondmaskers. Voor bijvoorbeeld mondmaskers geldt dat deze minder effectief zijn in het filteren van aerosolen dan van grotere druppels.⁹² In het volgende hoofdstuk gaan we hier nader op in.

Super spreaders: Niet ieder besmet mens stoot dezelfde hoeveelheid virusdeeltjes uit

In de hierboven aangehaalde onderzoeken valt op dat er een beperkt aantal personen is dat veel meer deeltjes uitstoot dan het gemiddelde. In sommige gevallen wel 10 tot 20 keer zoveel. Deze personen kunnen daardoor 'super spreaders' blijken te zijn. Ook in voorgaande epidemieën, zoals bijvoorbeeld de SARS-epidemie, werd het grootste deel van de mensen besmet door slechts een beperkt aantal individuen. Er wordt in die context wel gesproken van de 20-80 regel. Het grootste deel van de besmettingen vindt plaats door een klein percentage van de mensen.⁹³ Uit een groot bron en contactonderzoek in twee Indische staten naar bijna 85.000 index patiënten en ruim 500.000 nauwe contacten blijkt dat ruim 70% van de index patiënten niemand besmet,

⁸⁵ Assadi (2020).

⁸⁶ Gent & Reid (2020).

⁸⁷ Hartmann (2020) niet peer-reviewed.

⁸⁸ Johnson & Morawska (2009).

⁸⁹ Mürbe et al. (2020) niet peer-reviewed.

⁹⁰ Xie et al. (2020); Chao et al. (2009).

⁹¹ Lai et al. (2011).

⁹² Bowen (2010).

⁹³ Stein (2011); Frieden & Lee (2020) niet peer-reviewed.

terwijl zo'n 8% van de indexpatiënten verantwoordelijk is voor 60% van de secundaire besmettingen.⁹⁴

Duitse onderzoekers hebben onderzoek gedaan naar de hoeveelheid deeltjes die vrijkomen bij (professioneel) zingen en hoe dit zich verhoudt tot ademen, praten en hoesten. Uit dit onderzoek blijkt dat bij zingen 4 tot 100 keer zoveel deeltjes vrijkomen als bij praten. Daarnaast bleek dat hoger en luider zingen gepaard ging met een grotere emissie van virusdeeltjes. Deze studie bevestigt dus de hypothese dat bij zingen een grotere emissie vrijkomt dan bij praten.⁹⁵ Dit zou voor een deel kunnen verklaren hoe het komt dat er een relatief groot aantal voorbeelden is van kooroefeningen waarbij een groot percentage van de aanwezigen besmet raakte.⁹⁶

2.8 Effect van zonlicht/UV-straling op het coronavirus

In meerdere experimentele studies is aangetoond dat (gesimuleerd) zonlicht/UV-straling (zowel A als B) zorgt voor een snel verval van coronavirusdeeltjes in aerosolen⁹⁷ en op oppervlakken.⁹⁸ Dit effect is ook al aangetoond voor andere infectieziekten.⁹⁹ Tot slot is er ook in laboratoria aangetoond dat UVLED¹⁰⁰ en UVC-straling¹⁰¹ (wat niet in zonlicht zit) coronavirusdeeltjes onschadelijk kan maken.

Amerikaanse onderzoekers hebben onderzoek gedaan naar de invloed van gesimuleerd zonlicht en relatieve luchtvochtigheid op virusdeeltjes in aerosolen. Op basis van verschillende lab-experimenten stellen de onderzoekers dat gesimuleerd zonlicht (met vergelijkbare UVA- en UVB- niveaus als natuurlijk zonlicht) een groot effect heeft op het virus. Met het zonlicht van een gemiddelde herfstdag is 90% van het virus binnen 19 minuten inactief geworden. Bij het zonlicht dat gelijkstaat aan een gemiddelde zomerdag is dit effect al binnen 8 minuten bereikt.¹⁰²

Verband tussen luchtvochtigheid en verspreiding van coronavirus onduidelijk

Onderzoekers van het Center for Evidence-Based Medicine van de Universiteit Oxford hebben onderzoek gedaan naar het verband tussen de luchtvochtigheid en de verspreiding van het coronavirus. Volgens de onderzoekers zijn er indicaties dat bepaalde weersomstandigheden waaronder luchtvochtigheid de transmissie van het coronavirus beïnvloeden. Er is volgens de onderzoekers echter geen eenduidig en kwalitatief hoogwaardig bewijs om een causaal verband tussen luchtvochtigheid en verspreiding te kunnen aantonen.¹⁰³

⁹⁴ Laxminarayan et al. (2020).

⁹⁵ Mürbe et al. (2020), niet peer-reviewed.

⁹⁶ O'Keefe (2020), niet peer-reviewed.

⁹⁷ Schuit et al. (2020).

⁹⁸ Ratnesar-Shumate (2020).

⁹⁹ Schuit et al. (2020).

¹⁰⁰ Inagaki et al. (2020), niet peer-reviewed.

¹⁰¹ Walker & Ko (2007); Bianco et al. (2020), niet peer-reviewed.

¹⁰² Schuit et al. (2020).

¹⁰³ Spencer et al. (2020), niet peer-reviewed.

Andere Amerikaanse onderzoekers hebben onderzocht wat het effect is van zonlicht op virusdeeltjes die waren aangebracht op staal. Op basis van een laboratoriumonderzoek concluderen de onderzoekers dat zonlicht de virusdeeltjes onschadelijk maakt met een snelheid die afhankelijk is van de intensiteit van het zonlicht. Met een zonintensiteit vergelijkbaar als op een gemiddelde zomerdag is 90% van het virus inactief binnen 6,8 minuten. Wanneer de zonintensiteit vergelijkbaar is met een gemiddelde winterdag is dit opgelopen naar 14,3 minuten.¹⁰⁴

In een Israëliisch onderzoek wilden de onderzoekers weten of het vanuit het oogpunt van corona veiliger zou zijn om een voetbalwedstrijd overdag of in de avond te spelen. Hiertoe hebben de onderzoekers virusdeeltjes van een surrogaat virus gedurende 90 minuten (de duur van een voetbalwedstrijd) achtergelaten op het gras en een voetbal en gekeken hoe het virus zich ontwikkelde tijdens een zonnige dag. Vervolgens hebben ze hetzelfde experiment in de avond herhaald. De onderzoekers constateren dat in het avondexperiment 10% van de virusdeeltjes kon overleven, terwijl in de middagsituatie nagenoeg alle actieve virusdeeltjes na 90 minuten waren verdwenen. De onderzoekers concluderen het spelen van een voetbalwedstrijd overdag een veel lagere kans oplevert om besmet te raken met corona dan in de avond.¹⁰⁵

Spaanse onderzoekers hebben vanwege het positieve effect van UV-straling op het inactiveren van coronavirusdeeltjes gepleit voor het toepassen van deze techniek met als doel om virusdeeltjes in de lucht of op oppervlakken onschadelijk te maken. Als voorbeeld noemen zij UV-batterijen in ventilatiesystemen of speciale lampen.¹⁰⁶ In het volgende hoofdstuk over het effect van maatregelen gaan we hier nader op in.

2.9 Mortaliteit van het coronavirus

Over de mortaliteit van het coronavirus (dat wil zeggen de mate waarin besmette mensen komen te overlijden door het virus) is de afgelopen tijd steeds meer wetenschappelijk bekend geworden. In het nu volgende gaan we in op twee manieren om de mortaliteit te bepalen en wat de invloed van verschillende factoren is op de mortaliteit.

Hierbij moet benadrukt worden dat er ondanks steeds betere data en methoden nog steeds onzekerheden zijn over de betrouwbaarheid van de data en dus over de werkelijke mortaliteit van het virus.¹⁰⁷

2.9.1 Case fatality ratio (CFR)

De CFR is in de epidemiologie een veelgebruikte eenheid om de mortaliteit van een virus in uit te drukken. De CFR drukt de verhouding uit tussen aantal mensen dat is overleden door het virus en het aantal mensen dat het virus heeft. Cruciaal is dat het virus natuurlijk

¹⁰⁴ Ratnesar-Shumate (2020).

¹⁰⁵ Kashtan, Fedorenko & Orevi. (2020), niet peer-reviewed.

¹⁰⁶ Garcia de Abajo et al. (2020).

¹⁰⁷ Alle genoemde cijfers hebben een betrouwbaarheid van 95%.

bevestigd moet zijn door een test zodat de eigenschappen van de testmethode van belang zijn (zie verderop).¹⁰⁸ Na ontdekking van het coronavirus kwam uit de eerste studies een CFR van boven de 10%.¹⁰⁹ Deze (hoge) cijfers kunnen verklaard worden door het beperkt aantal cases dat in oogschouw was genomen met patiënten die in het ziekenhuis waren opgenomen (N=41 en N=99).

Naarmate meer gevallen bekend werden en ook Covid-19 patiënten buiten de ziekenhuizen meegenomen werden in onderzoeken ging de geschatte CFR snel omlaag. Uit een grote Chinese studie naar bijna 45.000 bevestigde gevallen kwam een CFR van 2,3%, waarbij tevens bleek dat de CFR sterk verschilt per leeftijdscategorie.¹¹⁰ In deze studie was de CFR voor patiënten van tussen de 70 en 79 jaar bijvoorbeeld 8% en voor 80+'ers zelfs bijna 15%.

Aan het gebruik van de CFR kleeft in een zich ontwikkelende epidemie een aantal belangrijke nadelen. Milde of asymptomatische gevallen worden maar moeilijk opgemerkt (mensen laten zich niet testen of worden niet getest) en dus niet meegenomen in de cijfers. Dit wordt '*under ascertainment*' genoemd.¹¹¹ Voor Covid-19 geldt dat het grootste deel van de besmettingen mild of asymptomatisch verloopt.¹¹² Daardoor wordt dus een heel groot van infecties niet opgemerkt en deze worden dus niet meegenomen in de berekening van de CFR. Dit leidt daarmee tot een overschatting van de CFR.¹¹³ De uitkomst van de CFR wordt dus in grotere mate bepaald door het test- en registratiebeleid van een land dan van de werkelijke mortaliteit van het virus. De schattingen van de CFR lopen mede daardoor sterk uiteen van 1,38% tot 15%. Er zijn dan ook veel wetenschappers die stellen dat de CFR onvoldoende in staat is om de mortaliteit van het virus weer te geven.¹¹⁴ Bijvoorbeeld het 'Center for Evidence Based Medicine' uit Oxford pleit daarom voor het gebruik van de *Infection Fatality Rate (IFR)*.¹¹⁵

Cruise ship 'Diamond Princess' levert unieke testomgeving en beter inzicht in de CFR

De onderrapportage die het gevolg was van een beperkte testcapaciteit zorgde ervoor dat de eerste CFR-schattingen erg hoog uitvielen. Een interessante casus is daarom het cruiseschip de 'Diamond Princess'. Op dit cruiseschip werd een geval van corona bekend en moesten alle opvarenden in quarantaine blijven op het schip. Doordat dit om een beperkte en afgebakende populatie ging kon nagenoeg de gehele populatie getest worden. De bias van '*under ascertainment*' speelde daardoor veel minder en was er een vrij hoge mate van zekerheid over het aantal bevestigde gevallen. Op het schip werden 3.063 mensen getest waarvan er 619 mensen positief testte. Onderzoekers voerden een correctie uit voor de '*delay*' in het overlijden en kwamen daarmee uit

¹⁰⁸ Porta (2014).

¹⁰⁹ Huang et al. (2020); Chen, N. et al. (2020).

¹¹⁰ Wu & McGoogan (2020).

¹¹¹ Lipsitch et al. (2015); Battegay et al. (2020).

¹¹² Mizumoto et al. (2020); Bi et al. (2020); Pollan et al. (2020).

¹¹³ Rajgor et al. (2020).

¹¹⁴ Hauser et al. (2020).

¹¹⁵ Streeck et al. (2020), niet peer-reviewed

op een CFR van 2,6%.¹¹⁶ We merken op dat de testen gedaan zijn op de aanwezigheid van antistoffen tegen het virus in het bloed. Er zijn veel aanwijzingen dat een ander verdedigingsmechanisme tegen virussen bij sommige mensen het coronavirus onschadelijk maakt.

2.9.2 *Infection fatality rate (IFR)*

De '*infection fatality rate*' is de ratio tussen alle (geschatte) besmettingen en het aantal mensen dat overlijdt als gevolg van deze besmettingen. Het gaat dus om alle infecties en niet alleen om gevallen die bevestigd zijn met een test. Een van de bekendste onderzoeken naar de IFR in het begin van de uitbraak was het onderzoek van de Imperial College waarin een IFR van 1% werd gerapporteerd. Daarbij zou volgens dit onderzoek 82% van alle mensen besmet raken.¹¹⁷ Naarmate meer data beschikbaar kwam werd duidelijk dat beide uitkomsten een zware overschatting waren van de werkelijkheid (waarop echter wel veel beleid is gebaseerd).

Een van de eerste betere en veel geciteerde studies die een schatting maakt van de IFR is een onderzoek van Verity en collega's. Naast een CFR van 1,38% schatten zij de IFR voor China op 0,66%.¹¹⁸ Ander onderzoek komt voor China, het Verenigd Koninkrijk en India op een schatting van respectievelijk 0,43, 0,55 en 0,20.¹¹⁹ De verschillende IFR's worden volgens de onderzoekers verklaard door de demografie van de landen. Deze onderzoeken zijn uitgevoerd op basis van statistische analyse waarin gebruik wordt gemaakt van gecorrigeerde CFR-data.

Ioannidis heeft een metastudie gedaan naar een vijftigtal studies die schatting maken van een IFR op basis van onderzoek naar seroprevalentie onder de bevolking.¹²⁰ De IFR's die hieruit kwamen liepen van 0,01% tot 1,63%. In gebieden waar het aantal sterfgevallen per miljoen inwoners boven de 500 (het wereldwijde gemiddelde) lag, was de mediaan IFR 0,9%. In gebieden waar het aantal sterfgevallen per miljoen inwoners onder het wereldwijde gemiddelde lag was de IFR 0,27%. Wanneer gekeken wordt naar gebieden waarin de 'populatie mortaliteit' lager lag dan het wereldwijde gemiddelde was de mediaan IFR 0,10%. De IFR voor mensen onder de 70 jaar loopt van 0,01% tot 0,57% met een mediaan van 0,05%.

Het voorgaande maakt duidelijk dat leeftijd een belangrijke rol speelt in de IFR. Uit Deens onderzoek op basis van onderzoek naar antistoffen in het bloed van bloeddonoren komt voor personen tussen de 17 en 69 (de leeftijd waarop bloed gegeven mag worden in de Denemarken) een IFR van 0,0089%.¹²¹

¹¹⁶ Russel et al. (2020).

¹¹⁷ Ferguson et al. (2020).

¹¹⁸ Verity et al. (2020).

¹¹⁹ Wood et al. (2020).

¹²⁰ Ioannidis (2020), niet peer-reviewed.

¹²¹ Erikstrup et al. (2020).

Kanttekeningen bij het gebruik van onderzoek naar antistoffen voor het bepalen van de IFR

Het gebruik van onderzoek naar antistoffen kent een aantal beperkingen die kunnen leiden tot een onder of overschatting van het werkelijke aantal besmettingen en dus de IFR. Een metastudie van Bobrovitz en collega's naar 73 studies toont dat geen van de studies een laag risico op bias heeft en ongeveer 43% een hoog risico.¹²² Zo kan er bijvoorbeeld sprake zijn van 'cross reactivity' waarin het lichaam antistoffen aanmaakt als gevolg van een besmetting met een ander virus dat er op lijkt waardoor vals positieven ontstaan en er dus sprake kan zijn van een overschatting van het aantal infecties.¹²³ Het is bijvoorbeeld bekend dat dit effect opgetreden is bij het Zika virus en Duingue.¹²⁴ Een recent evaluatie van de 'Roche' test toon echter een zeer hoge sensitivity (99,5%) bij mensen met een in het lab vastgestelde besmetting en een 'specificity' van boven de 99,8%. Slechts bij 4 van de 792 monsters was sprake van een mogelijk cross reactie.¹²⁵ Daarmee lijkt de kans op vals positieven, en dus een overschatting van het werkelijke aantal infecties, klein. Bij tienduizenden testen gaat het mogelijk toch om honderden vals positieven.

Er is echter ook een aantal oorzaken die ertoe zouden kunnen leiden dat het aantal geïnfecteerden te laag wordt ingeschat waardoor een overschatting van de IFR ontstaat.

De *eerste* is dat er bepaalde groepen zijn die een hoge kans hebben om besmet te raken, maar die niet evenredig vertegenwoordigd zijn in de onderzoeken naar antistoffen, bijvoorbeeld wanneer bloeddonoren gebruikt worden als steekproef. Voorbeelden van ondervertegenwoordigde groepen zijn: bewoners van verpleeghuizen, daklozen, gevangenen en etnische minderheden.¹²⁶ De *tweede* is dat er aanwijzingen zijn dat mensen met milde symptomen geen (detecteerbare) antistoffen aanmaken of dat deze snel uit het bloed verdwijnen.¹²⁷ Zo blijkt bijvoorbeeld uit een onderzoek van Sekine en collega's naar mensen die samenwonen met een coronapatiënt, maar zelf geen symptomen hebben gehad, dat 93% van hen een T-cell reactie had terwijl bij 'slechts' 60% antilichamen werden aangetroffen in het bloed.¹²⁸ Dit suggereert dat bijna alle huisgenoten besmet zijn geweest terwijl op basis van antistoffenonderzoek de conclusie getrokken zou kunnen worden dat slechts 60% van het aantal mensen geïnfecteerd is geweest. Vanwege dit serieuze percentage van milde en asymptomatische gevallen dat niet zichtbaar is bij de antistoffentesten zou het werkelijk aantal geïnfecteerden fors onderschat worden. Daarmee zou de IFR die gebaseerd is op antistoffentesten fors overschat worden.¹²⁹

In onderstaande tabel is een beknopt overzicht gegeven van een aantal (meta)studies die een schatting van de IFR maken. Duidelijk wordt dat er een zeker spreiding is. Er is een aantal studies die uitkomen op een (zeer) lage IFR wanneer alleen gekeken wordt naar mensen onder de 70. Op het niveau van de volledige populaties liggen de meeste schattingen ergens tussen de 0,2% en 0,7%.

¹²² Bobrovitz et al. (2020), niet peer-reviewed.

¹²³ Kadkhoda (2020); Özcürümez et al. (2020).

¹²⁴ Sharp et al. (2020).

¹²⁵ Muench et al. (2020).

¹²⁶ Ioannidis (2020), niet peer-reviewed. Perez-Saez et al. (2020).

¹²⁷ Yongchen (2020); Long et al. (2020).

¹²⁸ Sekine et al. (2020).

¹²⁹ Perez-Saez et al. (2020), niet peer-reviewed.

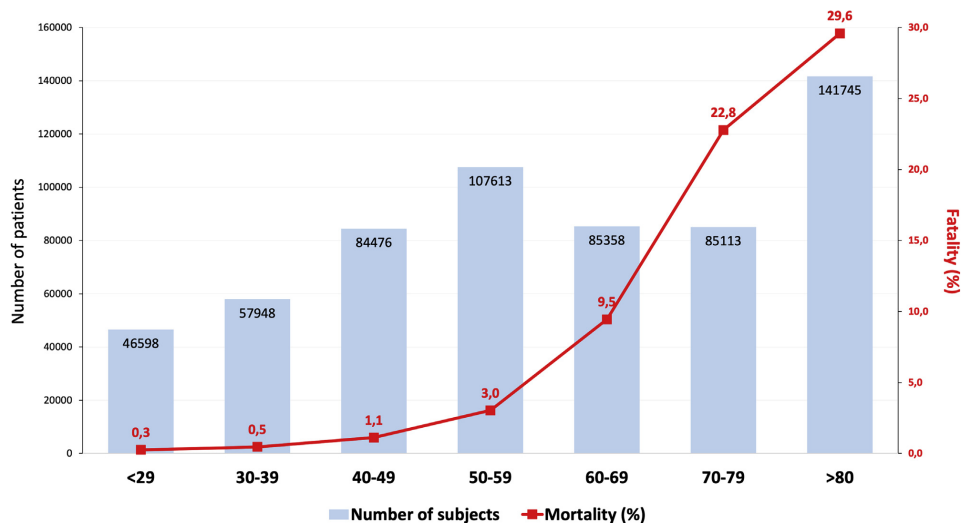
Titel van de studie	Auteurs	Hoogte van de IFR
Estimation of SARS-CoV-2 infection fatality rate by real-time antibody screening of blood donors (antistoffen)	Erikstrup et al. (2020)	0,0089% (voor mensen onder 70)
Infection fatality rate of SARS-CoV-2 infection in a German community with a super-spreading event (antistoffen)	Streeck et al. (2020)	0,278%
COVID-19 and the difficulty of inferring epidemiological parameters from clinical data (modeling)	Wood, Wit, Fasiolo & Green. (2020)	0,20% India 0,43% China 0,55% Verenigd Koninkrijk
Estimating the infection and case fatality ratio for coronavirus disease (COVID-19) using age-adjusted data from the outbreak on the Diamond Princess cruise ship, february 2020	Russel et al. (2020)	0,6%
Estimates of the severity of coronavirus disease (modelling)	Verity et al. (2020)	0,66%
The infection fatality rate of COVID-19 inferred from seroprevalence data	Ioannidis (2020)	Loopt uiteen van 0,00 – 1,63%
Estimation of SARS-CoV-2 mortality during the early stages of an epidemic: a modeling study in Hubei, China and six regions in Europe (modelling)	Hauser et al. (2020)	Switzerland 0,5% Baden Württemberg, 0,7% Beieren 0,8% Spanje 1,0% Oostenrijk, 1,1% Lombardije 1,4% Hubei, China 2,5%

2.9.3 Invloed van leeftijd op mortaliteit

Onomstotelijk is vastgesteld dat het (overlijdens)risico van Covid-19 zeer sterk samenhangt met leeftijd. Hierover is brede wetenschappelijke consensus. Dit is al gebleken uit het voorgaande waarin voor een aantal onderzoeken de CFR en IFR zijn uitgesplitst naar verschillende leeftijden.

Bonanad en collega's voerden een metastudie uit naar alle data die beschikbaar waren uit China, Italië, Spanje het Verenigd Koninkrijk en de staat New York (tot op 7 mei). Dit onderzoek besloeg daarmee ruim 611.000 bevestigde gevallen (hier wordt dus gekeken naar de CFR). Tussen de verschillende landen bestaan grote verschillen in CFR. De laagste geregistreerde CFR is 3,1% in China, de hoogste in 21%. We roepen hier in herinnering dat er nadrukkelijke kanttekeningen te plaatsen zijn bij het gebruik van de CFR aangezien de grote verschillen tussen landen voor een belangrijk deel verklaard worden door de verschillen in het testbeleid. Wat echter voor elk van de geanalyseerde landen unaniem geldt is dat duidelijk wordt dat elke leeftijdsgroep een significant hoger overlijdensrisico heeft

ten opzichte van de voorgaande groep. De grootste stijging zit bij de groep van 60 tot 69-jarigen ten opzichte van 50 tot 59-jarigen.¹³⁰ In onderstaande afbeelding is de CFR voor alle landen samen gegeven. Chinees onderzoek van Zhou en collega's toont een toenemende kans op overlijden in het ziekenhuis van 1,1 per levensjaar.¹³¹



Bron: Bonanad et al. (2020).

Ioannidis en collega's voerden een metastudie uit naar de kans op overlijden aan Covid-19 in 11 Europese landen en 12 Amerikaanse staten waar sprake was van tenminste 800 Covid-19 doden. Hierbij keken zij naar de absolute overlijdenskans voor beide groepen en relateerden ze deze aan elkaar. Hieruit kwam naar voren dat de absolute kans voor mensen jonger dan 65 jaar om in de afgelopen maanden te overlijden aan Covid-19 met 6 op de miljoen het kleinst was in Canada en het hoogst in New York City met 249 op de miljoen het hoogst.¹³² In vergelijking met de 65+ers was de absolute kans in Europese landen voor de groep jonger dan 65 jaar 36 tot 84 keer kleiner dan voor 65+'ers (voor Nederland was dit 69 keer kleiner). In het Verenigd Koninkrijk en de verschillende Amerikaanse staten liep dit uiteen van 14 tot 56 keer kleiner. Evenals in het onderzoek van Bonanad wordt duidelijk dat er een grote spreiding bestaat tussen verschillende landen en regio's. Voor een deel zal deze spreiding verklaard worden door het overbelast raken van de gezondheidszorg, zoals in New York City en een aantal Amerikaanse staten het geval is geweest.¹³³ Een ander deel van de verklaring ligt in een verschillend test- en dataverzameling beleid. De onderzoekers concluderen dat zelfs in de epicentra van de uitbraak het risico voor mensen onder de 65 jaar extreem klein is.¹³⁴

¹³⁰ Bonanad et al. (2020).

¹³¹ Zhou et al. (2020).

¹³² Dit absolute risico wordt berekend door het aantal mensen in een bepaalde leeftijdscategorie dat is overleden aan corona te delen door het totale aantal mensen in die categorie.

¹³³ De Europese landen hebben voor 65-ers een fors lager absoluut risico. Spanje 'scoort' hier met 65 het hoogst. Nederland heeft een risico van 20 op de miljoen.

¹³⁴ Ioannidis et al. (2020), niet peer-reviewed.

Levin en collega's hebben een metastudie uitgevoerd (bestaande uit 34 studies) naar de prevalentie van Covid-19 op basis van seroprevalentie en uitgebreide bron- en contactonderzoeken en dit afgezet tegen de sterfte in de onderzochte gebieden. Hieruit volgt dat de IFR voor kinderen en jongvolwassenen nagenoeg 0 is. Op 55 jarige leeftijd is de IFR 0,4% waarna deze snel oploopt met 1,4% op 65 jarige leeftijd, 4,6% vanaf 75 jaar, 15% op 85 jarige leeftijd en is hoger dan 25% vanaf 90 jaar. De auteurs stellen dat deze sterke verschillen per leeftijdsgroep, gegeven de verschillen in leeftijdsopbouw, de verschillen in IFR in verschillende gebieden voor ongeveer 90% kan verklaren.¹³⁵

2.9.4 *Invloed van onderliggend lijden op mortaliteit*

Uit verschillende Chinese onderzoeken bleek al snel na aanvang van de epidemie dat zware gevallen en ziekenhuisopnames sterk samenhangen met al bestaand onderliggend lijden. In deze onderzoeken kwamen een hoge bloeddruk, diabetes en hart- en vaatziekten structureel terug als de meest voorkomende onderliggende (chronische) ziekten.¹³⁶ Later blijkt uit Amerikaans onderzoek dat ook (morbide) obesitas sterk gecorreleerd is met het ontwikkelen van zware klachten.¹³⁷ Ook voor jonge mensen met Covid-19 is obesitas een risicofactor voor het ontwikkelen van zware klachten die leiden tot ziekenhuisopname.¹³⁸ Voor meer infectieziekten geldt overigens dat obesitas een risicofactor is.¹³⁹

Brits onderzoek rapporteert op basis van een onderzoek onder 710 coronadoden dat meer dan 50 procent van de sterfgevallen drie of meer onderliggende ziekten had. Iets meer dan 25 procent had 2 onderliggende ziekten. Andersom geldt dat de kans om te overlijden aan het coronavirus zeer minimaal is bij de afwezigheid van onderliggend lijden. Hetzelfde Britse onderzoek laat zien dat bij 2,1% van de overleden coronaslachtoffers geen onderliggend lijden gevonden is.¹⁴⁰

2.9.5 *Ontwikkelingen in behandelmethodes vergroot de overlevingskans*

De medische wereld werd aanvankelijk volledig overvallen door het nieuwe coronavirus en over de meeste effectieve behandelmethodes was dus nog weinig bekend. Inmiddels is veel meer bekend over het virus en weet de medische wetenschap ook beter hoe het virus het best behandeld kan worden. Analyse van de cijfers gepresenteerd in een rapport van de Stichting Nationale Intensive Care Evaluatie (NICE) laten zien dat de overlevingskansen van patiënten die op de IC moeten worden opgenomen sterk zijn toegenomen terwijl de gemiddelde behandelduur op de IC juist fors afnam.¹⁴¹

¹³⁵ Levin et al. (2020).

¹³⁶ Zhou et al. (2020); Chen, T., et al. (2020); Yang et al. (2020); Richardson et al. (2020).

¹³⁷ Kassir (2020); Finer et al. (2020).

¹³⁸ Lighter et al. (2020).

¹³⁹ Dietz & Santos-Burgoa (2020).

¹⁴⁰ Hanlon et al. (2020).

¹⁴¹ Stichting NICE (2020).

Het percentage patiënten dat in de maanden maart en april op de IC werd opgenomen en overleed lag op ongeveer 28%. Voor de patiënten opgenomen in mei en juni was dit 15% en voor de patiënten in juli en augustus 13,7%. Let op: op de peildatum (7 september) lagen er nog 32 patiënten op de IC's waarvan de meeste in juli of augustus (25) zijn opgenomen. Dit betekent dat het percentage overledenen voor de maanden augustus en juli nog iets toe kan nemen omdat de uitkomst van deze patiënten nou zou kunnen veranderen.

Ook de gemiddelde behandelduur van patiënten op de IC die ontslagen worden naar andere verpleegafdelingen is fors afgenomen. Deze behandelduur was in de maanden april en mei gemiddeld 22 dagen, in mei en juni ruim 16 dagen en in juli en augustus 7,9 dagen. Deze ontwikkeling is erg belangrijk in het geval er een tweede golf komt aangezien door de fors kortere ligduur de feitelijke IC-capaciteit aanzienlijk groter is doordat IC-bedden minder lang bezet blijven.

2.9.6. Morbiditeit

Naast de mortaliteit van het virus is natuurlijk ook de morbiditeit (ziektelast) van het virus van belang. Bekend is dat een groot deel van de infecties met milde of zelfs helemaal zonder klachten verloopt. Over de effecten van het virus op de lange termijn is echter nog weinig bekend. In de media verschenen wel verhalen van mensen die maandenlang klachten hielden en een serie blogs van professor Paul Garner over zijn extreme vermoeidheid na een Covid-19 besmetting dat geplaatst werd op de site van de prestigieuze British Medical Journal maakte veel indruk.¹⁴² Chronische vermoeidheid is overigens iets dat bij meer virale infectieziekten zoals bijvoorbeeld de eerder SARS, MERS en ebola uitbraak voorkomt.¹⁴³ Net zoals bij Covid-19 het geval is lijkt de zwaarte van de ervaren symptomen niet te correleren met de ervaren vermoeidheidsklachten.¹⁴⁴ Mensen met milde symptomen kunnen toch zware vermoeidheidsklachten ervaren. Uit (niet gepubliceerd) onderzoek van het longfonds in samenwerking met de universiteiten van Hasselt en Maastricht blijkt dat van een groep van ruim 1000 patiënten, waarvan de overgrote meerderheid geen ziekenhuisbehandeling had ondergaan, ruim 90% na een half jaar nog last heeft van een of meerder klachten.¹⁴⁵ Gezien de duur van de aanhoudende klachten wordt wel gesproken van het 'post Covid-19 syndroom'.¹⁴⁶

Een opvallend onderzoek naar het fysieke effect van Covid-19 dat veel (media) aandacht kreeg is een Duits observationeel onderzoek naar een cohort van 100 herstelde patiënten. Bij 78 van hen werd op de MRI-scan afwijkingen werden geconstateerd. Bij 60 van hen waren er tekenen van een ontsteking van de hartspier zichtbaar en bij 32 van hen was sprake van littekenvorming op het hart.¹⁴⁷ Uit Amerikaans onderzoek naar 26 topsporters die een corona infectie, zonder of met milde symptomen, hadden doorgemaakt blijkt dat vier van

¹⁴² Zie bijvoorbeeld: Visser (2020); Govers (2020); NOS (2020d); Garner (2020)

¹⁴³ Islam et al. (2020).

¹⁴⁴ Cope et al. (1996).

¹⁴⁵ Longfonds (2020), niet gepubliceerd.

¹⁴⁶ Goërtz et al. (2020).

¹⁴⁷ Puntmann et al. (2020).

hen een ontsteking van de hartspier hadden terwijl bij acht anderen littekenweefsel zichtbaar was. Wel moet hierbij aangemerkt worden dat er van deze atleten geen 0-meting beschikbaar is en de hartafwijkingen, waarop voor topsporters een grotere kans is, al voor de infectie aanwezig had kunnen zijn.¹⁴⁸ Zoals de onderzoekers van deze studies zelf stellen zijn de bevindingen reden om verder onderzoek te doen, maar is het nog te vroeg om er eenduidige conclusies aan te verbinden.

Verder is er in de (medische) wetenschappelijke literatuur nog niet zoveel met zekerheid te zeggen over de lange termijn gevolgen van Covid-19.¹⁴⁹

2.9.7 Conclusie

De CFR is een eenheid die in epidemieën veel gebruikt wordt om de mortaliteit van een virus uit te drukken. Doordat er echte zware beperkingen zijn in het vaststellen van de CFR is deze eenheid te onbetrouwbaar om te gebruiken en beleid op te baseren. De IFR is een meer betrouwbare eenheid, al zitten hier ook beperkingen aan. Aanvankelijk werd de IFR hoog ingeschat op ongeveer 1%. Naarmate meer en betrouwbaardere data beschikbaar kwamen werd de geschatte IFR naar beneden bijgesteld. De geschatte IFR komt in de meeste onderzoeken uit op 0,2% tot 1%, waarbij de meerderheid van de onderzoeken dichter bij de 0,2% dan de 1% uitkomt.

Binnen de populatie bestaan zeer grote verschillen naar leeftijd, waarbij de risico's voor 65+ërs tientallen keer groter blijken dan voor jongeren (<65+). Van de zware gevallen blijkt ongeveer 90% tenminste 1 andere (chronische) ziekte te hebben waarvan een hoge bloeddruk, diabetes en obesitas de meest voorkomende zijn.¹⁵⁰

Belangrijk is om te benadrukken dat, alhoewel er duidelijk sprake is van een convergerend en dalend beeld, de mortaliteit nog niet met absolute zekerheid vastgesteld kan worden. De data uit de meest geciteerde literatuur komen nog voornamelijk uit de beginfase van de epidemie. Veel onderzoeken die gebruik maken van meer recente data zitten nog in het peer-review proces en / of maken gebruik van onderzoek naar antistoffen om de IFR vast te stellen. Zoals in dit hoofdstuk beschreven zit er een aantal beperkingen aan het gebruik van dit type onderzoeken die het waarschijnlijk maken dat op grond van antistoffenonderzoek het aantal infecties onderschat, en daarmee de IFR overschat, wordt.

2.10 Samenvattend

De wetenschappelijke literatuur stelt dat het coronavirus vooral verspreid wordt door direct contact met de grotere druppeltjes speekselvocht die door al besmette mensen 'recht naar voren' wordt uitgestoten en mogelijk ook via kleine druppeltjes (aerosolen) die gedurende enige tijd in de lucht kunnen blijven hangen. Bij activiteiten zoals zingen, lachen en

¹⁴⁸ Rajpal et al. (2020).

¹⁴⁹ Yelin et al. (2020).

¹⁵⁰ Ioannidis (2020), niet peer-reviewed.

harder praten worden meer grote en kleinere druppeltjes en daardoor meer coronavirus-deeltjes uitgestoten.

De bestudeerde literatuur laat zien dat het overgrote deel van de besmettingen plaatsvindt in binnenruimten. Buiten is volgens de literatuur de kans om met corona besmet te worden zeer klein. Slechts een enkele mogelijke casus van buitenbesmetting is aangetoond. Theoretisch lijkt het aannemelijk dat op buitenevenementen waar mensen dicht op elkaar staan en (vanwege luide muziek) tegen elkaar moeten schreeuwen de besmettingskans (via grotere druppeltjes) groter is. Empirisch is dit lastig vast te stellen omdat nagenoeg alle (buiten)evenementen zijn het laatste half jaar afgelast. Wel zijn er demonstraties in binnen- en buitenland geweest en zijn er een aantal kermissen geweest. Voor zover bekend heeft dit niet tot significante besmettingshaarden geleid.

Verspreiding door aanraking van besmette oppervlakken is volgens de literatuur theoretisch mogelijk, maar speelt in de praktijk geen rol van betekenis in de overdracht van het virus.

Aanvankelijk werd ervoor gevreesd dat het coronavirus een virus met zeer hoge mortaliteit zou zijn. Op het moment dat de WHO het virus tot een pandemie uitriep, benoemde de WHO daarbij dat het virus een overlijdenskans voor besmette patiënten van 3,4% zou hebben. Gekoppeld aan de zeer hoge infectiegraad die toen ook verwacht werd zou dit een zeer zware pandemie betekenen die veelvuldig vergeleken werd met de Spaanse griep uit 1918 die aan zo'n 40 miljoen mensen het leven kostte.

Als snel bleek echter dat deze inschatting een zware overschatting van de werkelijke mortaliteit was doordat in de beginfase van de pandemie vooral de zwaarste gevallen getest werden op Covid-19 en een groot deel van de besmettingen asymptomatisch verloopt.

Op dit moment loopt de inschatting van het overlijdensrisico voor met corona besmette mensen nog steeds uiteen, maar ligt binnen een waarde voor de hele bevolking van 0,2% - 1%, waarbij de meerderheid van de onderzoeken dichter bij de 0,2% dan de 1% uitkomt.

Cruciaal is echter dat binnen de bevolking grote individuele verschillen bestaan voor het overlijdensrisico. Het gemiddelde overlijdensrisico wordt sterk omhooggetrokken door ouderen met meerdere chronische ziektes die een aanzienlijk grotere kans hebben te overlijden aan Covid-19 wanneer zij besmet zijn dan jongeren.

3 Wetenschappelijke literatuur over de effecten van maatregelen tegen de verspreiding van het coronavirus

Dit hoofdstuk geeft een beschouwing van de bevindingen uit de wetenschappelijke literatuur over de effecten van maatregelen tegen de verspreiding en mortaliteit van het nieuwe coronavirus. Daarmee zal dit hoofdstuk antwoord geven op deelvraag 2.

3.1 Inleiding

Dit hoofdstuk gaat in op de wetenschappelijke literatuur over de effecten van vijf maatregelen tegen de verspreiding van het coronavirus. In paragraaf 3.2 wordt gekeken naar anderhalve meter afstand houden, in paragraaf 3.3 naar het dragen van mondmaskers, paragraaf 3.4 gaat over het toepassen van goede ventilatie en de paragrafen 3.5 en 3.6 gaan over respectievelijk de toepassing van UV-straling en het annuleren van evenementen. Paragraaf 3.7 gaat over het gebruik van spat- en kuchschermen, bijvoorbeeld tussen een verkoper en een klant. In paragraaf 3.8 worden de belangrijkste bevindingen samengevat.

3.1.1. Zoekstrategie en selectiecriteria

De bronnen van dit hoofdstuk zijn gevonden met behulp van twee online zoekmachines: PubMed en Google Scholar. In de onderstaande tabel zijn per paragraaf de gebruikte zoektermen weergegeven.

Paragraaf	Gebruikte zoektermen PubMed & Google Scholar
3.2 Anderhalve meter afstand houden	'Physical distancing SARS'; 'Social distancing SARS'; '1.5 metre SARS'; 'distance SARS' (vanaf 2020)
3.3 Het gebruik van mondmaskers (door het brede publiek)	'SARS CoV-2 face mask'; 'Covid-19 + face mask'
3.4 Het gebruik van ventilatie	'SARS ventilation'; 'SARS airborne'; 'SARS HEPA filter'; 'SARS airplane'; 'SARS mechanical ventilation'; 'SARS-CoV-2 ventilation' (vanaf 2020)
3.5 Het gebruik van UV-straling	'UV SARS'; 'UV SARS-CoV-2'; 'SARS UV irradiation'; 'SARS UV light' (vanaf 2020)
3.6 Annuleren van evenementen	'SARS mass gatherings'; 'SARS gatherings'; 'SARS-CoV-2 gatherings'; 'SARS events cancellation'
3.7 Het gebruik van spat- en kuchschermen	'SARS cough screen'; 'SARS splash screen'; 'SARS face protection'; 'SARS screen protection'; 'SARS face shield'; 'SARS shield'

Daarnaast is ook nog een aantal papers gebruikt die gevonden zijn door referenties van andere papers te na te lopen en te bestuderen.

3.2 Anderhalve meter afstand houden

De wetenschappelijke literatuur laat zien dat fysiek afstand houden geassocieerd is met een lagere transmissie van het coronavirus (in binnenruimten). Door afstand te houden van een potentieel besmet persoon, wordt het moeilijker om besmet te worden middels direct contact met grotere speekseldruppeltjes en de korte afstand aerosolenroute (dat wil zeggen de wolk van besmette aerosolen die vrijkomen bij ademen en praten).¹⁵¹ Waar echter geen wetenschappelijke consensus over bestaat, is wat de minimale afstand zou moeten zijn. Ook moet worden opgemerkt dat het onderzoek naar fysiek afstand houden gericht is op binnenruimten. Of en in welke mate afstand houden helpt c.q. noodzakelijk is in buitenumstandigheden, is daarmee niet wetenschappelijk bekend.

De wetenschappelijke herkomst van de 1-2 meter afstand houden maatregel is onder andere herleidbaar naar een studie uit 1942 waarin door middel van fototechniek werd aangetoond dat het merendeel van de (grotere) druppeltjes een horizontale afstand van minder dan 1 meter aflegde.¹⁵² Op dit onderzoek is later kritiek gekomen. De techniek die gebruikt werd zou niet geschikt zijn om alle (kleinere) druppeltjes te kunnen fotograferen en de opstelling was zodanig dat druppeltjes die meer dan 2 meter aflegden niet eens werden vastgelegd. Bovendien werd in het onderzoek geen rekening gehouden met de invloed van luchtstromen.¹⁵³

Jaren later hebben onderzoekers voor andere infectieziekten zoals het rhinovirus en meningokokken aanwijzingen gevonden dat kortere fysieke afstand geassocieerd is met een grotere kans om met het virus besmet te raken.¹⁵⁴

Recentelijk hebben Australische onderzoekers een vergelijk gemaakt van 10 studies waarin gekeken is naar de afstand die (grotere) druppeltjes horizontaal - in een lab opstelling - kunnen afleggen bij bijvoorbeeld niezen of hoesten. Zij constateren dat grotere druppeltjes in 8 van de 10 studies een horizontale afstand van meer dan 2 meter hebben kunnen afleggen.¹⁵⁵ Sommige studies laten een afstand van 6 tot 8 meter zien. De onderzoekers concluderen dat de huidige maatregel van 1 tot 2 meter fysiek afstand houden (de afstand verschilt in verschillende westerse landen) niet wetenschappelijk onderbouwd is. Bovendien stellen de onderzoekers dat de horizontale afstand die druppeltjes kunnen afleggen beïnvloed wordt door vele factoren, waaronder temperatuur, luchtvochtigheid, ventilatie, uitademingssnelheid en de verdampingssnelheid. De onderzoekers suggereren dat het hierdoor lastig is om tot een adequate afstandsmaat (1, 2 of meer meter) te komen. Een kanttekening bij dit onderzoek is dat de onderzoekers niet gekeken hebben of dergelijke druppeltjes genoeg virusdeeltjes zouden bevatten om ook echt besmettelijk te zijn.

¹⁵¹ Liu et al. (2017).

¹⁵² Jennison (1942).

¹⁵³ Bahl et al. (2020).

¹⁵⁴ Feigin et al. (1982); Dick et al. (1987).

¹⁵⁵ Bahl et al. (2020).

Onlangs heeft een groep Canadese onderzoekers een onderzoek uitgebracht in *The Lancet* waarin zij de bevindingen van een groot aantal studies naar de effecten van enkele bekende maatregelen zoals fysiek afstand houden en mondklappers samenbrengen en analyseren. Op basis van een vergelijk van in totaal 172 observationele studies naar de transmissie van Covid-19, SARS en MERS concluderen de onderzoekers dat ten minste 1 meter fysieke afstand houden geassocieerd is met een vermindering van de kans om besmet te raken.¹⁵⁶ De onderzoekers berekenen dat de kans om besmet te raken bij minder dan 1 meter fysieke afstand op 13% ligt tegen 3% wanneer meer dan 1 meter fysieke afstand wordt gehouden. De onderzoekers concluderen daarom dat er een wetenschappelijke basis is voor het fysiek afstand houden van 1 meter of meer. Op de website van het RIVM wordt expliciet naar deze studie verwezen ter onderbouwing van de anderhalve meter maatregel (zie kader).

RIVM-richtlijn 'houd afstand' baseert zich op bekritiseerde Lancet studie

*"In Nederland raden we aan om 1,5 meter afstand tot anderen te houden. Hierdoor is de kans kleiner dat mensen elkaar besmetten en het virus zich verspreidt. Bekend is dat de meeste druppeltjes die vrijkomen bij het hoesten of niezen niet verder komen dan 1 tot 2 meter. The Lancet liet onlangs in een artikel zien dat het beleid om 1 meter afstand te houden effectief was, maar stelde dat 2 meter wellicht beter kon zijn, al was daar geen hard bewijs voor. Verschillende landen gaan verschillend met deze informatie om. Daarom geldt in sommige landen 1 meter afstand houden (bijv. Denemarken of China), in andere landen 2 meter (zoals in Spanje of Groot-Brittannië), en in veel landen 1.5 meter (Nederland, Australië, België)."*¹⁵⁷

De Canadese studie is echter niet onomstreden. Ten eerste blijkt dat de onderliggende data in sommige gevallen van lage kwaliteit (bijvoorbeeld omdat de kans op biases groot is) is of niet onderworpen is aan een onafhankelijke wetenschappelijke beoordeling (*peer-review*).¹⁵⁸ Ten tweede blijkt uit een her-analyse van het onderzoek dat de dataset mogelijk verkeerd geïnterpreteerd is en dat het positieve effect van fysiek afstand houden voor 80% al optreedt bij het houden van minder dan 1 meter afstand.¹⁵⁹ Ten derde hebben weer andere onderzoekers geprobeerd om het Canadese onderzoek te repliceren, maar kwamen erachter dat de resultaten gebaseerd waren op (niet onderbouwde) aannames over de fysieke afstand die in de studies in de meta-analyse zijn aangehouden.¹⁶⁰

Onderzoekers van het *Centre for Evidence-Based Medicine* verbonden aan de Universiteit van Oxford en MIT hebben onderzoek gedaan naar de vraag in hoeverre 2 meter fysiek afstand houden adequaat is om transmissie van het coronavirus te beperken.¹⁶¹ De onderzoekers maken voor de beantwoording van deze vraag gebruik van 120 reeds uitgevoerde onderzoeken naar de verspreiding van het coronavirus in verschillende omgevingen, zoals huishoudens, restaurants, cruiseschepen en ziekenhuizen. Een belangrijke bevinding van

¹⁵⁶ Chu et al. (2020).

¹⁵⁷ RIVM (2020h) (bekeken op 22 juli 2020).

¹⁵⁸ Qureshi et al. (2020), niet peer-reviewed.

¹⁵⁹ Lonergan (2020), niet peer-reviewed.

¹⁶⁰ Heneghan & Jefferson (2020), niet peer-reviewed.

¹⁶¹ Heneghan & Jefferson (2020), niet peer-reviewed.

de onderzoekers is dat het lastig is om conclusies te trekken over het effect van fysiek afstand houden, omdat de studies heterogeen zijn en zich daardoor lastig met elkaar laten vergelijken. Een andere bevinding is dat langdurige blootstelling in een afgesloten ruimte, met onbekende informatie over de fysieke afstand tussen mensen, kan worden gekoppeld aan 'hotspots' met besmettingen, zoals zangkoren, sportevenementen en fitnesscentra. De onderzoekers concluderen dat fysiek afstand houden geassocieerd is met een lagere kans op besmetting, maar stellen tegelijkertijd:

"Single thresholds for social distancing, such as the current 2-metre rule, over-simplify what is a complex transmission risk that is multifactorial. Social distancing is not a magic bullet to eliminate risk. A graded approach to physical distancing that reflects the individual setting, the indoor space and air condition, and other protective factors may be the best approach to reduce risk."

De conclusie van de Britse onderzoekers dat de kans om in een binnenruimte besmet te raken met het coronavirus van vele factoren afhankelijk is, resoneert ook in onderzoeken van andere auteurs.¹⁶² Factoren die vaak genoemd worden zijn aerosol eigenschappen, luchtstroom binnen, ventilatie, type activiteit, virus specifieke kenmerken en specifieke kenmerken van de mensen binnen (dat wil zeggen de mate waarin mensen binnen ontvankelijk zijn voor het virus).¹⁶³

Bij de bespreking van de wetenschappelijke literatuur tot nu toe moet een belangrijke kanttekening worden geplaatst. Opgemerkt moet worden dat de bevindingen en conclusies uit het Britse onderzoek hoofdzakelijk betrekking hebben op studies die kijken naar (de effecten van) fysiek afstand houden in binnenruimten. In hoeverre fysieke afstand houden helpt bij het beperken van de virusoverdracht in buitenomstandigheden is niet bekend in de literatuur.¹⁶⁴

3.3 Het gebruik van mondklappers (door het brede publiek)

De wetenschappelijke literatuur kan op dit moment (nog) geen eenduidig antwoord geven op de vraag of mondklappers (extra) bescherming bieden of niet. Studies geven verschillende en soms tegengestelde resultaten.¹⁶⁵

Door de tegenstrijdige adviezen zijn er wereldwijd dan ook grote verschillen in de manier waarop met mondklappers omgegaan wordt.¹⁶⁶ In Noorwegen heeft men bijvoorbeeld niet gekozen voor het verplichten van mondklappers, omdat het effect ervan volgens het *Norwegian Health Institute*, gegeven het besmettingsniveau bij het uitbrengen van het advies in juni 2020, nihil zou zijn.¹⁶⁷

¹⁶² Morawska & Cao (2020); Morawska et al. (2020); Kohanski et al. (2020); Setti et al. (2020).

¹⁶³ Kohanski et al. (2020).

¹⁶⁴ Prather et al. (2020).

¹⁶⁵ Szarpak et al. (2020).

¹⁶⁶ Feng et al. (2020).

¹⁶⁷ Iversen (2020).

In Nederland waren het RIVM en de regering ook lange tijd tegen het gebruik van mondkapjes, maar na het Kamerdebat van 30 september werd besloten om voor het hele land een dringend advies in te stellen om in alle publieke binnenruimtes een mondkapje te dragen.¹⁶⁸

Onderzoeken naar de effectiviteit van mondkapjes als bescherming tegen het coronavirus zijn nog maar beperkt uitgevoerd. In veel gevallen worden de inzichten uit (meta)studies naar de effectiviteit van mondkapjes als bescherming tegen andere virussen (meestal SARS en MERS) geprojecteerd op het coronavirus.¹⁶⁹

3.3.1 Resultaten van een drietal meta studies

Brainard en collega's hebben een metastudie gedaan naar 19 onderzoeken. Hiervan waren er drie 'Randomized Control Trials'. Deze drie onderzoeken gaven een hele lichte, maar niet significante reductie van primaire besmettingen door het dragen van mondkapjes. Een aantal observatie studies liet een positiever effect zien. In een studie daalde het aantal besmettingen door het dragen van een mondkapje met 19%. Dit gaat echter over gebruik van een mondkapje in het eigen huis en is dus in mindere mate representatief voor het gebruik van een mondkapje in de publieke ruimte.¹⁷⁰

Chu en collega's hebben een metastudie uitgevoerd naar 172 observationele studies. 44 van deze studies waren vergelijkend. Van deze 44 studies waren er zeven naar Covid-19, de anderen waren naar SARS of MERS. De belangrijkste uitkomst van deze metastudie was dat gezichtsmaskers kunnen resulteren in een significante reductie (-14,3%) van kans op infectie, waarbij (medische) N95 of vergelijkbare mondkapjes een aanzienlijk groter effect hebben dan chirurgische wegwerpmaskers of vergelijkbare stoffen maskers.¹⁷¹

RIVM vindt in de literatuur geen bewijs voor effectiviteit mondkapjes

Het RIVM heeft ook een overzicht van de literatuur gemaakt. Op grond daarvan stellen zij (ook) dat de literatuur niet eenduidig is. Volgens het RIVM spreken de resultaten uit de door hun bestudeerde literatuur elkaar tegen en daarom zien zij geen overtuigend bewijs die het verplichten van een mondkapje zou rechtvaardigen.¹⁷²

Een andere metastudie werd uitgevoerd door Howard en collega's. Op grond van hun bevindingen roepen zij overheden juist expliciet op tot het bevorderen van het dragen van maskers onder de bevolking. Hun voornaamste argumentatie hiervoor is dat maskers de transmissie van deeltjes kunnen inperken en een relatief goedkope interventie zijn. De onderzoekers stellen dat mondkapjes gebruikt moeten worden ter aanvulling van andere maatregelen, zoals het beperken van fysiek contact, hygiëne, testen en contactonderzoek.

¹⁶⁸ Ministerie van Algemene Zaken (2020b).

¹⁶⁹ Chu et al. (2020).

¹⁷⁰ Brainard et al. (2020), niet peer-reviewed.

¹⁷¹ Chu (2020).

¹⁷² RIVM (2020c).

Ook in dit onderzoek is geen werkelijke (maatschappelijke) kosten-batenanalyse verricht.¹⁷³

Naast de drie aangehaalde meta-studies, is er recentelijk ook een onderzoek verschenen naar het effect van de invoering van een mondkmaskersplicht in verschillende Amerikaanse staten. De onderzoekers concluderen dat het verplicht dragen van mondkmaskers in een aantal Amerikaanse staten geleid heeft tot een reductie van besmettingen van maximaal 2 procentpunten, afhankelijk van het moment waarop vanaf de invoering van de draagplicht gemeten werd.¹⁷⁴

3.3.2 Laboratoriumtesten effectiviteit mondkmaskers

Mondmaskers zijn er in verschillende soorten. Ten eerste zijn er meerdere soorten medische mondkmaskers. Een onderzoek naar de effectiviteit van *'medical masks'* en N95 respirators (dit zijn dus beide medische maskers) onder zorgmedewerkers toont aan dat deze een vergelijkbare bescherming bieden.¹⁷⁵

Ten tweede kan er onderscheid gemaakt worden tussen medische en niet-medische mondkmaskers. Volgens onderzoek houden medische maskers aanzienlijk meer deeltjes tegen dan niet medische maskers. Hoe groot het verschil precies is, is op basis van het onderzoek niet eenduidig te beantwoorden. Bekend onderzoek van MacIntyre en collega's (2015) laat bijvoorbeeld zien dat *'cloth masks'* bijna 97% van de deeltjes doorlaten terwijl dit voor medische maskers 44% was.¹⁷⁶

In het openbaar vervoer mogen mensen in Nederland ook zelfgemaakte mondkmaskers op. Onderzoek uit 2010 toont aan dat zelfgemaakte (stof)maskers 40 tot 90% van de deeltjes doorlaten. De conclusie die de onderzoekers daaruit trekken is dat zelfgemaakte maskers een marginale bescherming tegen virussen bieden.¹⁷⁷ Een ander onderzoek vond dat zelfgemaakte maskers ongeveer de helft van het aantal deeltjes tegenhield ten opzichte van medische maskers.¹⁷⁸ Wat de precieze verhouding is blijft onbekend, maar vast staat dat zelfgemaakte maskers een aanzienlijk percentage van de deeltjes doorlaat en significant slechter presteert dan medische maskers.

Deze onderzoeken gingen over het beschermende effect dat mondkmaskers voor de drager hebben, maar mondkmaskers werken twee kanten op. Ze zorgen er volgens onderzoek ook voor dat de drager minder deeltjes uitstoot en daardoor dus minder snel anderen zal besmetten. Uit onderzoeken blijkt consequent dat (medische) mondkmaskers effectiever zijn

¹⁷³ Howard (2020), niet peer-reviewed.

¹⁷⁴ Lyu & Wehby (2020).

¹⁷⁵ Bartoszko (2020).

¹⁷⁶ MacIntyre et al. (2020).

¹⁷⁷ Rengasmy et al. (2010).

¹⁷⁸ Davies et al. (2013).

in het voorkomen van uitstoot door de drager dan het voorkomen van infectie van de drager.¹⁷⁹

Chan en collega's voerden een experiment uit waarin gezonde hamsters in een laboratoriumsetting werden blootgesteld aan met Covid-19 geïnfecteerde hamster. De gezonde hamsters werden het minst vaak geïnfecteerd wanneer de kooien van elkaar waren gescheiden met een chirurgisch mondmaskers dat gericht was naar de gezonde hamsters. Opvallend was dat wanneer hamsters toch geïnfecteerd raakten bij het gebruik van een masker, de hamsters bij de testen minder 'viral load' hadden en ook minder ziekteverschijnselen vertoonden.¹⁸⁰

Belangrijk is op te merken dat de hierboven aangehaalde onderzoeken niet specifiek kijken naar de hoeveelheid virusdeeltjes die doorgelaten worden. Door verschillende karakteristieken van een virus kan een masker meer of minder deeltjes van het ene virus doorlaten dan van het ander. Uit een studie van Leung en collega's bleek bijvoorbeeld dat medische maskers effectiever waren in het blokkeren van virusdeeltjes van met een coronavirus besmet proefpersoon dan gold voor influenza of het rhinovirus.¹⁸¹

3.3.3 Gedragsverandering door het dragen van mondmaskers

Alhoewel de effecten klein zijn en het wetenschappelijk bewijs dun is, zijn er wetenschappers die stellen dat het dragen van mondmaskers, in aanvulling op fysiek afstand houden en handen wassen, bij kunnen dragen aan het beteugelen van het coronavirus.¹⁸² Een van de argumenten tegen het gebruik van mondmaskers is echter dat mensen uit een gevoel van (schijn)veiligheid zich minder goed zouden houden aan de aanvullende maatregelen zoals fysiek afstand houden. Het nadelige gevolg hiervan zou groter kunnen zijn dan het beperkte voordeel dat behaald wordt door het dragen van een mondmasker. Dit is ook een van de redenen waarom het OMT tegen een mondmaskerplicht adviseerden.

RIVM heeft literatuurstudie gedaan naar gedragseffecten van mondmaskers

Uit een literatuurstudie van het RIVM naar de gedragswetenschappelijke literatuur rond het gebruik van mondmaskers blijkt dat er geen bewijs is dat mensen zich onveiliger zouden gaan gedragen bij het gebruik van mondmaskers. Andersom stellen de onderzoekers dat er mogelijk wel sprake kan zijn van een toename van gewenst gedrag, zoals afstand houden. Volgens het onderzoek is er echter te weinig wetenschappelijk bewijs om harde uitspraken te kunnen doen.¹⁸³

Aan de andere kant zijn er ook wetenschappers die opperen dat het gebruik van mondmaskers in de publieke ruimte juist zou kunnen leiden tot een betere naleving omdat het mensen eraan herinnert dat er een epidemie aan de gang is.¹⁸⁴ Een recent observationeel onderzoek suggereert dat naleving van de (afstands)regels toe zou kunnen nemen door

¹⁷⁹ Leung et al. (2020).

¹⁸⁰ Chan et al. (2020).

¹⁸¹ Leung et al. (2020).

¹⁸² Anfinrud et al. (2020), nog niet peer-reviewed.

¹⁸³ RIVM (2020a).

¹⁸⁴ Howard et al. (2020), niet peer-reviewed.

mondkapjes gebruik doordat mensen denken dat anderen die een mondkapje dragen het prettig zullen vinden wanneer meer afstand gehouden wordt. Daarbij geven de onderzoekers wel aan dat wanneer een mondkapjesplicht ingevoerd wordt, en iedereen dus een mondkapje draagt, dit effect (deels) tenietgedaan zou kunnen worden.¹⁸⁵

Voor geen van beide stellingen is op dit moment voldoende wetenschappelijk bewijs om met zekerheid te stellen dat een mondkapjesplicht tot betere of slechtere naleving van de corona regels zal leiden.

3.3.4 Worden maskers goed gebruikt?

Zoals eerder aangegeven bieden mondmaskers blijkens onderzoek geen volledige bescherming. Ze laten altijd een substantieel deel van de deeltjes door. Het percentage deeltjes dat doorkomt is nog groter wanneer de mondmaskers niet op de juiste manier gedragen worden. Een argument tegen het gebruik van mondmaskers is dat mensen niet zouden weten hoe zij het mondmasker moeten gebruiken en dat dus veel foutief gebruik te verwachten is.¹⁸⁶ Volgens Polykova en collega's zou voor die stelling echter geen bewijs zijn. Zij stellen eveneens dat de kans op zelfbesmetting regelmatig wordt genoemd, maar dat daar geen bewijs voor is.¹⁸⁷

Uit twee onderzoeken naar het gebruik van mondmaskers in Hongkong blijkt echter dat het percentage mensen dat een masker draagt met rond de 94% weliswaar zeer hoog is, maar dat ongeveer 13% van de mensen het masker niet op de juiste manier draagt en 76% van de mensen het wegwerpmasker meer dan een keer draagt.¹⁸⁸

Deze twee onderzoeken duiden op een grote mate van bereidheid onder de bevolking om maskers te dragen, maar tonen ook aan dat maskers vaak niet goed worden gebruikt. Belangrijk is om op te merken dat de resultaten van dit onderzoek niet een op een te generaliseren zijn naar de Nederlandse context omdat het gebruik van mondmaskers in Azië veel gebruikelijker is.

3.3.5 Geen onderzoek dat verschil in ontwikkeling epidemie landen met en zonder mondmaskers laat zien

In de wetenschappelijke literatuur hebben we geen onderzoek gevonden dat laat zien dat de epidemie in landen met mondmaskers verschilt ten opzichte van landen waar geen mondmaskers worden gebruikt.

Uitzondering is een studie van Cheng en collega's die onderzoek hebben gedaan naar het effect van het dragen van mondmaskers in Hong Kong ten opzichte van landen waar geen mondmaskers worden gedragen. Ten eerste stellen de onderzoekers dat in Hong Kong

¹⁸⁵ Seres et al. (2020).

¹⁸⁶ World Health Organization (2020a).

¹⁸⁷ Feng et al. (2020); Polykova et al. (2020).

¹⁸⁸ Cheng et al. (2020); Tam et al. (2020).

veel minder mensen besmet zijn dan in bijvoorbeeld (het min of meer vergelijkbare) Singapore en Zuid-Korea. Verder hebben de onderzoeker 14 clusters van besmettingen gevonden in Hongkong waarvan er 11 in ‘masker af’ settings waren en slechts 3 clusters in ‘masker op’ omstandigheden. De onderzoekers trekken daaruit de conclusie dat het maatschappij breed dragen van maskers bij kan dragen aan het beperken van de virustransmissie.¹⁸⁹ Opgemerkt moet echter worden dat er meerdere factoren van invloed zijn op de mate van virustransmissie en dat op basis van deze enkele studie geen conclusies getrokken mogen worden.¹⁹⁰

3.3.6 Conclusie

Volgens de literatuur houden mondmaskers een deel van de virusdeeltjes tegen bij zowel inademing als uitademing. De literatuur is eenduidig dat mondmaskers geen volledige bescherming biedt voor de drager, maar wel helpen om een besmet persoon minder virusdeeltjes te laten uitstoten. In hoeverre mondmaskers daadwerkelijk bijdragen aan het beperken van de virusverspreiding is niet duidelijk. De literatuur geeft geen bewijs dat het dragen van een mondmasker leidt tot betere of minder goede naleving van andere coronamaatregelen.

Aan de huidige (wereldwijde) trend om, ondanks de afwezigheid van overtuigend wetenschappelijke bewijs van het effect hiervan, toch mondkapjes te adviseren of te verplichten lijkt vooral het voorzogsprincipe ten grondslag te liggen.¹⁹¹

3.4 Het gebruik van ventilatie

Het effect van ventilatie op de verspreiding van het coronavirus hangt in grote mate af van de mate waarin aerosolen een rol van betekenis spelen in de verspreiding van het coronavirus. Immers heeft ventilatie met name een effect op aerosolen die in de lucht zweven en minder op de grotere druppeltjes die vrijkomen bij bijvoorbeeld praten en snel op de grond vallen. Mochten aerosolen inderdaad een (grote) rol van betekenis spelen in de verspreiding van het virus, dan kunnen er op basis van de beschikbare literatuur enkele tentatieve conclusies getrokken worden. In het vervolg worden deze besproken.

Goede ventilatie kan helpen om aerosolen met virusdeeltjes af te voeren, verdunnen of onschadelijk te maken. Nederlands onderzoek toont bijvoorbeeld aan dat goede ventilatie de tijd dat aerosolen in de lucht hangen aanzienlijk verlaagt. Zij trekken daar uit de conclusie dat goede ventilatie kan helpen bij het voorkomen van uitbraak van Covid-19 besmettingen.¹⁹² Ook de negatieve luchtmonsters die afgenomen zijn in goed geventileerde ziekenhuiskamers van coronapatiënten worden als bewijs beschouwd dat ventilatie kan helpen bij het afvoeren en verdunnen van aerosolen met virusdeeltjes.

¹⁸⁹ Cheng et al. (2020).

¹⁹⁰ Jefferson & Heneghan (2020), niet peer-reviewed.

¹⁹¹ Greenhalgh et al. (2020).

¹⁹² Somsen et al. (2020).

Benadrukt moet worden dat de positieve effecten van ventilatie vooral betrekking hebben op transmissie van aerosol deeltjes over een grotere afstand (lange afstand aerosolenroute). Het effect van ventilatie helpt niet of in mindere mate om transmissie middels de korte afstand aerosolenroute te voorkomen.¹⁹³

Wat is goede ventilatie?

Wat 'goede' ventilatie is voor een ruimte hangt af van verschillende factoren, waaronder de omvang van de ruimte, het aantal (al dan niet besmette) mensen dat (potentieel) aanwezig is en de activiteiten die er worden verricht. In algemene zin wordt in de literatuur aangeraden om zoveel als mogelijk gebruik te maken van natuurlijke ventilatie of, als dit niet kan, via mechanische ventilatie voldoende schone lucht aan te voeren.¹⁹⁴ Het Amerikaanse CDC beveelt 6-12 luchtverversingen aan per ruimte.¹⁹⁵ In studies naar SARS-CoV-1 is onderzocht dat ventilatie ervoor moet zorgen dat de uitstoot van een besmette patiënt ten minste 10.000 keer verdund moet worden met schone lucht. Bij een lagere verversingssnelheid is de kans volgens onderzoekers aannemelijk dat andere mensen in dezelfde ruimte besmet kunnen raken.

Bij sommige (verkeerd afgestelde) ventilatiesystemen kan er sprake zijn van (een gedeeltelijke) recirculatie van lucht. Onderzoek stelt dat dit met het oog op virussen niet wenselijk is en dat deze situatie vermeden moet worden¹⁹⁶, tenzij er goede filters gebruikt worden om de lucht te schonen. Onderzoek heeft bijvoorbeeld laten zien dat het gebruik van HEPA-filters zoals in vliegtuigen een effectieve manier is om virusdeeltjes onschadelijk te maken.¹⁹⁷ Daarnaast zijn er onderzoekers die pleiten voor het gebruik van UVC-batterijen in ventilatiesystemen. Door de straling van deze batterijen wordt de lucht die door het ventilatiesysteem gaat virusvrij gemaakt en wordt er schone lucht uitgeblazen.¹⁹⁸

Tot slot kunnen ook luchtreinigingssystemen (met HEPA of UV-filter) volgens de wetenschappelijke literatuur bijdragen aan het desinfecteren van de lucht, mits de systemen krachtig genoeg zijn om de lucht in de volledige ruimte frequent genoeg te schonen.¹⁹⁹

Het RIVM wijst in haar richtlijnen ten aanzien van ventilatie er vooral op dat het voldoen aan de eisen aan ventilatie die voortkomen uit het bouwbesluit afdoende is.²⁰⁰ Verschillende experts zijn hier echter erg kritisch op. Tegenover EenVandaag stellen zij bijvoorbeeld dat het Bouwbesluit geen enkele houvast biedt omdat de eisen uit het Bouwbesluit al als absoluut minimum worden gezien. Bovendien zijn de eisen uit het Bouwbesluit vooral gericht op het tegengaan van geuroverlast en niet op het voorkomen van verspreiding van infectieziekten.²⁰¹

¹⁹³ Liu (2017).

¹⁹⁴ Jiang et al. (2009).

¹⁹⁵ Nardell et al. (2020).

¹⁹⁶ Morawska & Cao (2020).

¹⁹⁷ Yeo et al. (2020).

¹⁹⁸ Garcia de Abajo et al. (2020).

¹⁹⁹ Nardell et al. (2020).

²⁰⁰ Landelijk Coördinatie Infectieziektebestrijding (2020).

²⁰¹ Driessen & Heijenga (2020).

Verkeerde of een gebrek aan ventilatie zorgt er juist voor dat aerosolen zich kunnen verspreiden door een gebouw en ‘ophopen’ waardoor er een concentratie van aerosolen ontstaat waar mensen ziek van kunnen raken.²⁰² In een eerder aangehaalde Chinese studie stellen onderzoekers bijvoorbeeld dat slechte ventilatie heeft bijgedragen aan de overdracht van het coronavirus in een restaurant.²⁰³ Onderzoek dat keek naar de ventilatie bij het Skagit Valley zangkoor trekt eenzelfde conclusie.²⁰⁴

Een bekende en veelbesproken casus in Nederland is de grote uitbraak van het virus onder bewoners en medewerkers van een van de afdelingen van een verzorgingshuis in Maassluis. Medewerkers droegen mondkapjes in het contact met bewoners, maar niet wanneer zij onder elkaar waren. In een onderzoek uitgevoerd door De Man en collega’s stellen zij dat er een drietal redenen is om aan te nemen dat de besmetting is veroorzaakt door het ventilatiesysteem. Ten eerste zijn bijna alle bewoners (81%) bijna gelijktijdig besmet geraakt in een periode waarin er in algemene zin sprake was van weinig besmettingen en het personeel chirurgische maskers droeg. Daarnaast was de uitbraak beperkt tot een van de zeven afdelingen die als enige een afwijkend ventilatiesysteem had dat gebruik maakt van hercirculatie van ongefilterde lucht en is op het ventilatiesysteem resten van het virus aangetroffen.²⁰⁵ De lokale GGD en het RIVM weerspreken echter dat het ventilatiesysteem de meest waarschijnlijke besmettingsroute is geweest. Zij stellen dat dit niet met volledige zekerheid te stellen is, maar achten besmetting en verspreiding via een besmette bewoner of medewerker het meest waarschijnlijk.²⁰⁶

Ventilatie heeft volgens onderzoek grote invloed op besmettingskans

Onderzoek van bba binnenmilieu naar overdracht via aerosolen in grote concertzalen zoals de Ziggo Dome en Afas Live maakt duidelijk dat uitgaande van de aerosole verspreidingsroute ventilatie een grote invloed heeft op de kans om in binnenruimten besmet te worden. Uit berekeningen met behulp van de Wells-Riley methode blijkt dat de kans om in matig geventileerde restaurants of kroegen besmet te worden een factor tien groter is dan in goed geventileerde concertzalen.²⁰⁷

Twee kanttekeningen moeten er bij de berekeningen gemaakt worden. De eerste en evidente is dat er natuurlijk wel een of meerdere besmette personen aanwezig moeten zijn wil er sprake kunnen zijn van virustransmissie. Ten tweede doen de onderzoekers de aanname dat de aerosole verspreiding gelijkmatig over de ruimte plaatsvindt. Indien dit niet het geval is – wat we op basis van de wetenschappelijke literatuur niet weten – zou dit de besmettingskans positief of negatief kunnen beïnvloeden. Hierbij moet opgemerkt worden dat ventilatie vooral een mogelijk positief effect heeft op de lange afstand aerosolenroute en in veel mindere mate op de korte afstand aerosolenroute.

²⁰² Correia et al. (2020).

²⁰³ Li et al. (2020), niet peer-reviewed.

²⁰⁴ Miller et al. (2020), niet peer-reviewed.

²⁰⁵ De Man et al. (2020).

²⁰⁶ GGD Rotterdam-Rijnmond (2020).

²⁰⁷ Beuker & Boerstra, (2020), niet peer-reviewed.

Daarnaast stellen andere onderzoekers dat slechte ventilatie in binnenruimten heeft bijgedragen aan transmissie van het vorige coronavirus (SARS-CoV-1) en influenza.²⁰⁸ Een bekend voorbeeld is een studie naar een uitbraak van influenza in een vliegtuig van Alaska Airlines. Het vliegtuig met 54 personen aan boord stond aan de grond voor die uur vanwege motorproblemen. De ventilatie van het vliegtuig stond uit om energie te besparen, waardoor passagiers dezelfde lucht inademden. Binnen drie dagen hadden 39 van de 54 passagiers griep. Hoewel niet kan worden uitgesloten dat passagiers het virus door direct/indirect contact hebben overgedragen, stellen onderzoekers dat het waarschijnlijk is dat het virus zich door de hele ruimte verspreid heeft. Het gebrek aan ventilatie heeft hier volgens de onderzoekers aan bijgedragen.²⁰⁹

Nauwelijks besmettingen in vliegtuigen (ook) indicatie dat goede ventilatie helpt

Ondanks het feit dat mensen in vliegtuigen dicht op elkaar zitten in een relatief kleine ruimte, zijn er in de wetenschappelijke literatuur niet veel casussen gerapporteerd waaruit blijkt dat besmettingen vaak voorkomen in vliegtuigen, al is wel duidelijk dat het wel voor kan komen. Olsen en collega's rapporteren bijvoorbeeld drie casussen tijdens de SARS uitbraak in 2003 waarbij passagiers tijdens de vlucht besmet geraakt zijn. Ook voor het recente coronavirus zijn aanwijzingen gevonden dat overdracht van het virus tijdens een vliegreis kan plaatsvinden.²¹⁰ Toch gebeurt dit in verreweg de meeste gevallen niet. Schwartz en collega's beschrijven bijvoorbeeld een casus van een symptomatische passagier op een 15 uur durende vlucht van Wuhan naar Toronto waarbij 25 mensen in zijn directe omgeving hadden gezeten. Deze mensen en de crew van het vliegtuig werden in de 14 dagen na de vlucht actief gemonitord, maar geen van hen testte positief.²¹¹

De vele vliegbewegingen wereldwijd en de relatief beperkte aantallen besmettingen die plaatsvinden in vliegtuigen, kan mogelijk verklaard worden door de aanwezigheid van goede ventilatie in vliegtuigen. Volgens een vliegtuigdeskundige wordt de lucht in een vliegtuig iedere twee tot drie minuten ververs met behulp van filters die de lucht zuiveren van virussen. Daarnaast drukken de luchtstromen de uitgedemde druppeltjes omlaag (*downward ventilation*), waardoor de druppeltjes nauwelijks de kans krijgen om in de lucht te blijven hangen. Het grootste risico op besmettingen bij vliegen treedt volgens de deskundige op bij het boarden en uitstappen, waardoor de luchtstroom in het vliegtuig een beetje verstoord raakt. Dit risico lijkt wel zeer klein te zijn, immers zijn er geen studies gevonden die erop wijzen dat mensen bij het in of uitstappen besmet zijn geraakt. Wanneer de ventilatoren uitstaan en mensen voor een langere tijd naast elkaar zitten, is er uiteraard wel een verhoogd risico op besmettingen (zoals hierboven is beschreven).²¹²

²⁰⁸ Correia et al. (2020).

²⁰⁹ Moser et al. (1979).

²¹⁰ Yang et al. (2020); Chen et al. (2020).

²¹¹ Schwartz et al. (2020).

²¹² Fehrm (2020), niet peer-reviewed.

3.5 Het gebruik van UV-straling

De wetenschappelijke literatuur geeft aanwijzingen dat verschillende UV-toepassingen gebruikt zouden kunnen worden om virusdeeltjes in binnenruimten onschadelijk te maken.²¹³ Denk hierbij aan toepassingen om de lucht of oppervlakken van virussen te reinigen. Opgemerkt moet worden dat de effectiviteit van deze maatregelen nog niet in een praktijksituatie vastgesteld is. In de literatuur is al wel bewijs gevonden dat laat zien dat UVC-straling effectief gebruikt kan worden om voorwerpen in binnenruimten (bijvoorbeeld de plastic bakken die gebruikt worden om persoonlijke bezittingen in te doen bij de beveiliging van vliegvelden) te ontsmetten.²¹⁴

Spaanse onderzoekers stellen dat UVC-toepassingen kunnen helpen om virustransmissie via aerosolen te beperken in binnenruimten als kantoorgebouwen, winkelcentra, scholen en restaurants. De toepassingen die zij noemen zijn UVC-lichtbronnen in ventilatieschachten of vlak onder het plafond. Daarnaast zouden dergelijke lichtbronnen gebruikt kunnen worden om veelvuldig aangeraakte oppervlakken te ontsmetten, zoals leuningen of knoppen (van bijvoorbeeld een lift). In toiletten zouden UVC-lampen gebruikt kunnen worden die automatisch na ieder toiletbezoek de ruimte desinfecteren.²¹⁵ We herhalen hier dat de effectiviteit van deze toepassingen nog niet wetenschappelijk is vastgesteld.

3.6 Annuleren van evenementen

Intuïtief lijkt het annuleren van evenementen bij te dragen aan het verminderen van de verspreiding van virussen zoals het coronavirus. Immers geldt: hoe minder contact mensen hebben met elkaar, hoe minder kans er is dat zij het virus overdragen op een ander. De relevante vraag is in welke mate het annuleren van evenementen bijdraagt aan het beperken van de virusoverdracht. In de wetenschappelijke literatuur zijn geen studies gevonden die deze vraag afdoende kunnen beantwoorden. Het *Centre for Evidence-Based Medicine* (CEBM) van de University of Oxford stelt op basis van een uitgebreide analyse van verschillende onderzoeken:

“The effect of restricting and cancelling mass gatherings and sporting events on infectious diseases is poorly established and requires further assessment. The best-available evidence suggests multiple-day events with crowded communal accommodations are most associated with increased risks. Mass gatherings are not homogenous and risk should be assessed on a case-by-case basis.”²¹⁶

Daarnaast zijn er drie studies gevonden die aangeven of veronderstellen dat het effect van het annuleren van evenementen mogelijk beperkt is.

²¹³ Garcia de Abajo et al. (2020).

²¹⁴ Cadnum et al. (2020).

²¹⁵ Garcia de Abajo et al. (2020).

²¹⁶ Nunan & Brassey (2020), niet peer-reviewed.

In 2015 hebben onderzoekers een meta-analyse uitgevoerd naar maatregelen (bijvoorbeeld werken vanuit huis en zelfisolatie) die genomen kunnen worden om influenzapandemieën te beteugelen. De onderzoekers bestudeerden hiervoor 80 studies. Over het annuleren van grote massa-evenementen stellen de onderzoekers:

“Effectiveness is not proven but may be of theoretical benefit if cancelled around the peak of the epidemic...cancellation of mass events is not always straightforward and may be associated with practical problems, but major events can be organized in the midst of a pandemic by taking stringent containment measures (such as isolation of confirmed cases, close monitoring of suspected cases).”²¹⁷

Andere onderzoekers komen op basis van een wiskundig model tot de conclusie dat het door laten gaan van sportevenementen in het Verenigd Koninkrijk in de periode maart – september maar voor een zeer beperkte toename van het aantal besmettingen zou hebben geleid.²¹⁸ In een ander onderzoek schatten onderzoekers van het Imperial College COVID-19 Response Team de kans dat massabijeenkomsten tot veel nieuwe besmettingen leiden in als klein, omdat de contactmomenten volgens de onderzoekers relatief kort zijn in vergelijking met de thuissituatie, het werk of in bijvoorbeeld restaurants.²¹⁹

Dit onderzoek staat echter in schril contrast met het onderzoek dat heeft laten zien dat *in een binnen-situatie* in relatief korte tijd veel mensen besmet zijn geraakt met het coronavirus, zoals bij het Skagit Valley zangkoor.²²⁰

De conclusie is daarmee dat op basis van de wetenschappelijke literatuur op dit moment weinig gezegd kan worden over het effect van het annuleren van evenementen op de verspreiding van het coronavirus. Wel wordt duidelijk dat het risico per evenement kan verschillen (bijvoorbeeld buiten versus binnen).

RIVM-advies was altijd: grote evenementen kunnen doorgaan tijdens griep

Het standaardadvies van het RIVM bij de Mexicaanse griep van 2009 was dat grote evenementen gewoon plaats konden vinden. Verspreiding van Nieuwe Influenza moest zoveel mogelijk voorkomen worden door hygiëneadviezen en mensen met klachten passend bij het ziektebeeld voor Nieuwe Influenza A afzonderen van gezonde mensen.²²¹

3.7 Het gebruik van spat- of kuchschermen

Naar het gebruik en de effectiviteit van spat- of kuchschermen is zover wij hebben kunnen nagaan geen wetenschappelijk onderzoek verricht.

²¹⁷ Rashid et al. (2015).

²¹⁸ Davies et al. (2020).

²¹⁹ Ferguson et al. (2020), niet peer-reviewed.

²²⁰ Hamner (2020).

²²¹ RIVM (2009).

In theorie bieden spat- of kuchschermen bescherming tegen besmetting door middel van direct contact met grote speekseldruppeltjes en aerosolen die bij ademen en praten worden uitgestoten (de korte afstand aerosolenroute). Voor de lange afstand aerosolenroute bieden spat- of kuchschermen in theorie geen of in ieder geval veel minder soelaas.

De kunststofschermen die in horeca en winkels veel gebruikt worden tussen klant en verkoper lijken te zijn geïnspireerd op plastic gelaats- of spatmaskers die artsen gebruiken. Naar het gebruik van deze spatmaskers is al wel wat onderzoek gedaan. Op basis van een inventarisatie van meerdere studies stelt Roberge (2016) dat gelaats- en spatmaskers voor artsen bescherming bieden mits onderdeel van een breder pakket aan beschermingsmiddelen. Immers sluit een gelaats- en spatmasker het gezicht niet helemaal af, zodat aerosolen nog steeds via de zijkanten van het masker de neus en ogen kunnen bereiken. Hij stelt: *“Due to the lack of a good facial seal peripherally that can allow for aerosol penetration, face shields should not be used as solitary face/eye protection, but rather as adjunctive to other PPE (protective facemasks, goggles, etc.). Given the dearth of available data regarding the appropriate use of face shields for infection control, scientifically sound research needs to be conducted on the use of this form of PPE.”*²²²

Uit de (bekritiseerde) meta studie van Chu en collega's blijkt op basis van 13 onderzochte studies dat oogbescherming voor artsen (met behulp van gelaats- of spatmaskers) mogelijk bijdraagt aan een grote besmettingsreductie, namelijk gemiddeld 10.6%.²²³ Hierbij moet wel opgemerkt worden dat de meeste studies betrekking hebben op een ziekenhuiscontext waarbij artsen vaak veel direct contact met (corona)patiënten hebben.

In een laboratorium experiment vonden Amerikaanse onderzoekers dat een spatmasker 96% van de druppeltjes die vrijkomen bij een heftige hoest tegenhouden.²²⁴ Het gaat hierbij dan vooral om bescherming tegen de grote druppeltjes en (korte afstand) aerosolen die direct na de hoest vrijkomen.

3.8 Samenvattend

Er wordt in de literatuur een aantal maatregelen besproken:

Fysiek afstand houden: Evident is afstand houden een maatregel met positief effect die afhangt van de ventilatie, type activiteit, verblijfsduur, viruseigenschappen en kenmerken van de aanwezigen. De wetenschappelijke literatuur geeft geen bewijs dat de Nederlandse anderhalve meter regel effectief is: een belangrijk deel van het positieve effect geldt al bij afstanden onder een meter en in bijzondere binnen situaties kan mogelijk (al dan niet via aerosolen) de besmetting over een grotere afstand plaatsvinden.

²²² Roberge (2016).

²²³ Chu et al. (2020).

²²⁴ Lindsley et al. (2014).

Mondmaskers: Volgens de literatuur houden mondmaskers een deel van de virusdeeltjes tegen bij zowel inademing als uitademing. De literatuur is eenduidig dat mondmaskers geen significante bescherming bieden voor de drager, maar wel helpen om een besmet persoon minder virusdeeltjes te laten uitstoten. De mate van effect in de praktijk is onduidelijk.

De literatuur geeft geen bewijs dat het dragen van een mondmasker leidt tot betere of minder goede naleving van andere coronamaatregelen.

Ventilatie: De literatuur laat zien dat voldoende goede ventilatie in binnenruimten besmetting via de aerosolroute kan voorkomen. Onder ventilatie verstaan we hier de verversing van lucht door buitenlucht of door recirculatie met reiniging van de aangezogen lucht. Wat voldoende goede ventilatie is hangt onder andere af van de kenmerken van de ruimte en de activiteiten die er worden verricht. Hoewel de literatuur situaties beschrijft die voldoende goed geventileerd zijn zoals vliegtuigen, biedt de literatuur nog geen standaard berekening voor alle (activiteiten in) binnenruimten. Wel kan er met behulp van de algemeen geaccepteerde Wells-Riley methode voor binnenruimten een indicatie verkregen worden wat de besmettingskans is in binnenruimten waarbij meerdere parameters kunnen worden meegenomen zoals aantal al dan niet besmette personen, verblijfsduur en het ventilatieregime.

UV-straling: Uit de wetenschappelijke literatuur blijkt dat (gesimuleerd)zonlicht/UV-straling coronavirusdeeltjes binnen minuten onschadelijk kunnen maken. In de literatuur worden dan ook verschillende toepassingen besproken die werken op basis van UV-straling. Voorbeelden zijn UVC-batterijen in ventilatieroosters of UVC-lampen in speciale armaturen aan het plafond.

Spat- of kuchschermen: Voor zover bekend is er in de wetenschappelijke literatuur geen onderzoek gepubliceerd naar de effectiviteit van spat- of kuchschermen. Binnen een ziekenhuiscontext is wel onderzoek verricht naar de effectiviteit van gelaatsmaskers voor artsen die veel direct contact hebben met (corona)patiënten. Deze onderzoeken laten zien dat gelaatsmaskers, als aanvulling op andere beschermende middelen, een bijdrage leveren aan het voorkomen van infectie door direct contact met grotere druppeltjes en de korte-afstand aerosolen route.

Onderzoek TNO naar effectiviteit kuchschermen

TNO heeft een (nog niet gepubliceerd) onderzoek verricht naar de werking van spat- en kuchschermen in buiten- en binnenruimten van horeca. In een eerste indicatief onderzoek werd geconstateerd dat schermen zowel in binnen- als buitenruimtes een positief effect hebben op de blootstelling aan grote druppels (groter dan 5 micrometer). Bij gelijkblijvende ventilatie in binnenruimtes zouden kuchschermen echter tot een toename aan aerosol druppels (kleiner dan 5 micrometer) blootstelling kunnen leiden. In een vervolgonderzoek heeft TNO gebruikgemaakt van een experimentele setting waarbij een restaurant is nagebouwd en de blootstelling is vergeleken tussen van settingen met verschillende ventilatiehoeveelheden, wel/niet gebruik van kuchschermen en wel/niet 1,5 meter tussen de tafels. Hieruit blijkt dat bij de opstellingen met

een verhoogde ventilatiesnelheid en gebruik van kuchschermen maar geen 1,5 meter tussen de tafels, de blootstelling lager is dan in de 1,5 meter opstellingen met lage ventilatiehoeveelheid. De conclusie die hieruit getrokken wordt is dat met inzet van kuchschermen de afstand tussen personen van verschillende huishoudens kleiner mag zijn dan 1,5 meter, mits voldaan wordt aan zekere ventilatie eisen.

4 Vergelijking van corona met andere risico's

In dit hoofdstuk maken we een vergelijking tussen het (overlijdens)risico van corona en andere risico's die we als maatschappij bewust nemen en acceptabel vinden omdat het een risico is dat we vrijwillig lopen of dat er een ander zwaarwegend belang tegenover staat.

4.1 Inleiding

In dit hoofdstuk vergelijken we het risico van corona met een aantal andere alledaagse risico's. Hiertoe zullen we gaan rekenen met risico's om deze met elkaar te kunnen vergelijken. Het risico van corona drukken we uit in drie grootheden, namelijk micromorts, verloren levensjaren en over- en ondersterfte. Daarnaast zetten we het risico van corona af tegen de algemeen geaccepteerde veiligheidsnorm in Nederland.

Waar we in dit hoofdstuk rekenen met risico's benadrukken we dat, aangezien we gebruik moeten maken van afgeleide aannames, er sprake is van een zekere onzekerheidsmarge. De uitkomsten moeten dus niet geïnterpreteerd worden als tot op de komma nauwkeurig, maar moeten gezien worden als een orde-grootte schatting.

4.2 De coronasterfte afgezet tegen de totale sterfte

Een van de problemen voor het berekenen van mortaliteit van het coronavirus is de onbetrouwbaarheid van data. Doordat men wereldwijd werd overvallen door het coronavirus was er aanvankelijk niet voldoende capaciteit om iedereen te testen. Hierdoor ligt zowel het aantal werkelijke sterfgevallen als het werkelijke aantal besmettingen hoger.

4.2.1 Forse oversterfte in periode week 11 tot en met 21

Een alternatieve maat voor het aantal sterfgevallen aan Covid-19 is de oversterfte. De oversterfte is het werkelijk aantal sterfgevallen in een bepaalde tijdsperiode afgezet tegenover het verwachte aantal sterfgevallen in die week, ervan uitgaande dat er geen epidemie zou zijn. Het aantal sterfgevallen boven het verwachte aantal sterfgevallen wordt toegeschreven aan het coronavirus.

Op 29 juli 2020 werd in de media het nieuws gebracht dat de werkelijke sterfte aan Covid-19 anderhalf tot twee keer zo hoog was als de tot op dat moment gerapporteerde sterfte.²²⁵ Het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS) had namelijk een nieuwe verfijndere methode gebruikt om de oversterfte te berekenen voor de weken 11 tot en met 21 en kwam uit op een oversterfte van 10.164. De onder en bovengrens van deze schatting lag

²²⁵ Zie bijvoorbeeld De Volkskrant (2020).

op 8.593 en 11.691. Dit was ongeveer 1,5 tot 2 keer meer dan de ruim 6.000 geregi-
streerde doden waarvan tot op dat moment met een test was vastgesteld dat zij besmet
waren met het coronavirus.

Verschillende rekenmethodes CBS

Het CBS hanteert een aantal verschillende methodes om de oversterfte te berekenen. In het rap-
port 'Oversterfte tijdens de corona-epidemie: toepassing van een dynamisch regressiemodel'
presenteert het CBS een viertal modellen om de oversterfte te berekenen. Op 29 juli bracht het
CBS dit rapport uit (over de weken 11 t/m 21) waarbij het stelt dat alhoewel de uitkomsten van
alle drie de modellen in dezelfde orde van grootte liggen, de uitkomsten van de nieuw gehan-
teerde methode 'het dynamische regressiemodel' het meest nauwkeurigst is.

Het CBS benoemt tevens dat de lockdown-maatregelen geleid kunnen hebben tot extra do-
den en benadrukt dat de oversterfte een beeld geeft van alle extra doden in de periode dat
de corona epidemie piekte en dat dus ook de indirecte slachtoffers van het coronavirus
erin meegenomen zijn.²²⁶

4.2.2 Ondersterfte in de weken 21 tot en met 32

Belangrijk is om op te merken dat na de aanvankelijk oversterfte er een periode van on-
dersterfte is geweest. Dit was voor de eerste maal het geval in week 20: het CBS bracht op
22 mei naar buiten dat de totale sterfte in Nederland in week 20 zo'n 200 onder het te ver-
wachten niveau lag.²²⁷

Het CBS heeft de eerdere oversterfte op een aantal verschillende manieren berekend en
gerapporteerd (zie kader). Voor het berekenen van de ondersterfte gebruiken wij dezelfde
methode als die het CBS aanvankelijk gebruikte.

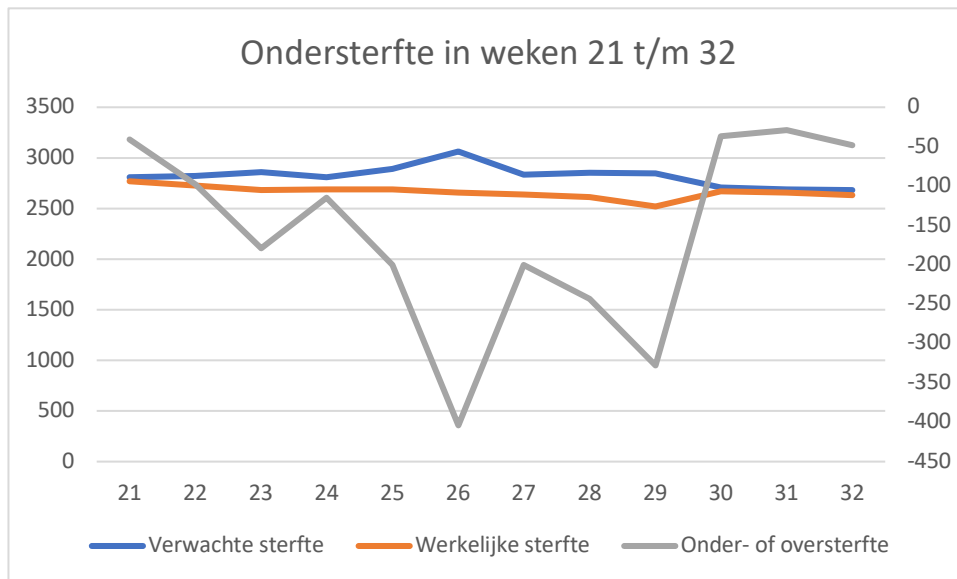
Wanneer we uitgaan van de gegevens die het CBS wekelijks publiceert over de volledige
sterfte zien we dat er vanaf week 21 structureel sprake is van ondersterfte. In totaal is er
in de periode van 9 weken tot week 32 sprake van 2930 minder sterfgevallen dan onder
'normale' omstandigheden te verwachten zou zijn. Dit is weergegeven in onderstaande
grafiek waarbij de verwachte en werkelijke sterfte (oranje en grijze lijn) van de linker as
afgelezen moet worden terwijl de ondersterfte (geel) aan de rechter as afgelezen moet
worden.²²⁸

Deze grafiek loopt tot en met week 32 omdat er week 33 voor het eerst weer sprake was
van een lichte oversterfte. Deze werd veroorzaakt door de hittegolf die toen heerste in Ne-
derland. De betekenis hiervan wordt nader geduid in paragraaf 4.3.

²²⁶ Husby et al. (2020).

²²⁷ Centraal Bureau voor de Statistiek (2020).

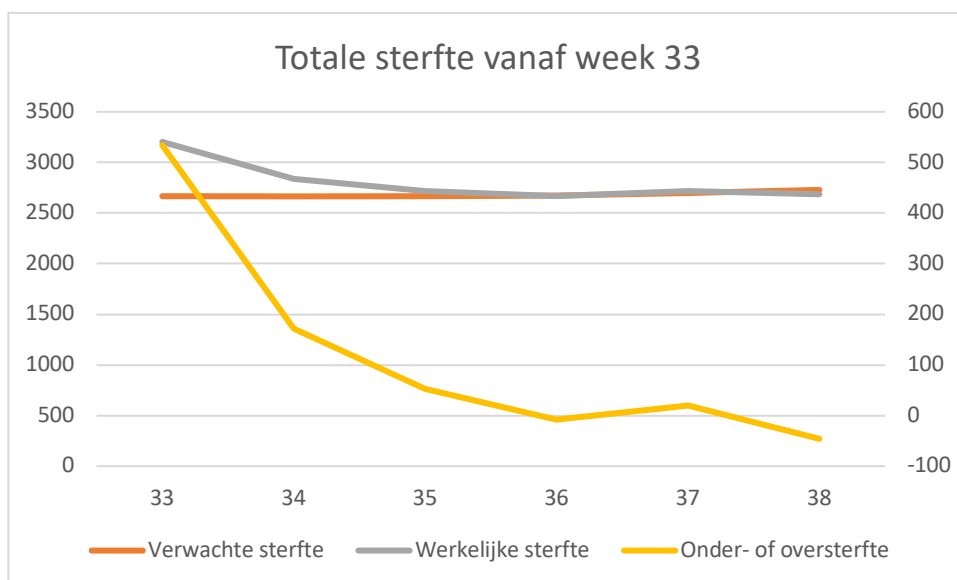
²²⁸ Tabel opgesteld op basis van gegevens CBS (2020b).



Bron: CBS-data.

4.2.3 Sterfte vanaf week 35 terug op gebruikelijke niveau

In de weken 21 tot en met 32 was er sprake van een forse ondersterfte. Deze periode van ondersterfte eindigde met de uitzonderlijk lange hittegolf (13 dagen) in augustus 2020. In de weken 33 en 34 leverde dit een forse oversterfte op. In week 35 is er nog sprake van een licht verhoogde sterfte. In week 36 is de totale sterfte nagenoeg gelijk aan de verwachte sterfte. In week 37 is de sterfte net iets hoger dan verwacht en in week 38 net iets lager.



Bron: CBS-data.

Hittegolf leidt tot oversterfte

Een periode van ondersterfte volgend op een periode van oversterfte is gebruikelijk en wordt wel het ‘oogsteffect’ genoemd.²²⁹ De ‘verplaatsing’ van sterfte suggereert dat tijdens de periode van oversterfte voornamelijk mensen overlijden die in hun laatste levensfase zaten en anders enkele weken of maanden later zouden komen te overlijden.²³⁰

Het CBS berekende dat er tijdens de reeds genoemde hittegolf van 5 tot en met 16 augustus een oversterfte van 650 was. Het CBS berekent deze oversterfte hier niet door de verwachte sterfte af te zetten tegen de werkelijke sterfte, maar door de sterfte in week 33 te vergelijken met de week ervoor. Het CBS schrijft de oversterfte volledig toe aan de hittegolf omdat de (bevestigde) sterfte aan corona in deze periode slechts 15 was. Opvallend is dat in plekken waar de sterfte aan corona hoog was geweest de oversterfte als gevolg van de hittegolf lager was.²³¹ Dit pas daarmee in het beeld dat voor een groot deel van de corona slachtoffers geldt dat zij in hun laatste levensfase zaten.

4.2.4 *Verschillen in oversterfte tussen verschillende leeftijdsgroepen*

Bovenstaand is de over- en ondersterfte op nationaal niveau weergegeven. Dat suggereert dat de over- of ondersterfte voor elke (demografische) groep in Nederland hetzelfde is. Dat is nadrukkelijk niet het geval. De oversterfte is vooral geconcentreerd in het oudere deel van de bevolking. Dit geldt in het bijzonder voor oversterfte in zorginstellingen waar langdurige zorg wordt verleend.

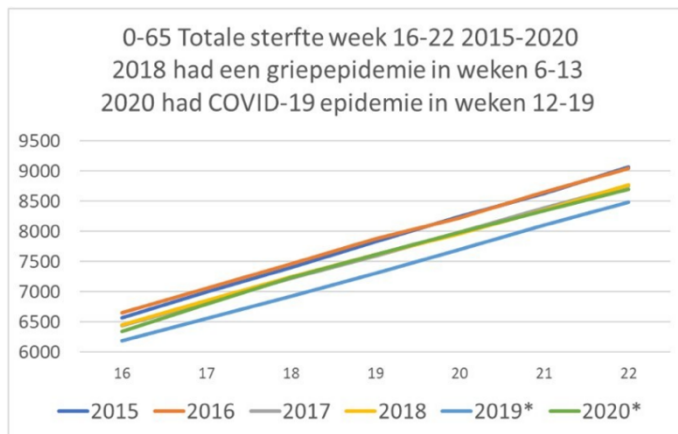
In week 11-19 was er voor de jongste leeftijdsgroep (tot 49 jaar) sprake van 62 meer sterfgevallen dan verwacht in deze periode. Dit kwam neer op een oversterfte van 7%. Er is in deze leeftijdsgroep dus wel sprake van oversterfte, maar het absolute aantal sterfgevallen is met minder dan 1.000 klein en daardoor dus gevoeliger voor ‘toevallige’ uitschieters. Bob de Wit en Bo van der Ree, twee professoren aan de Neyenrode Business Universiteit, becijferden op basis van CBS-data dat de oversterfte onder 0- tot 65-jarigen 216 op een populatie van ongeveer 14 miljoen was. De sterfte onder deze leeftijdsgroep was in de afgelopen vijf jaar alleen in 2019 lager.²³²

²²⁹ Murray et al. (2006).

²³⁰ Huynen et al. (2001); Hajat et al. (2020).

²³¹ Van Dijke. (2020)

²³² De Wit & Van Der Rhee (2020).



Bron: De Wit & Van der Ree (2020).

De grootste oversterfte in Nederland heeft plaatsgevonden onder mensen die langdurig in een zorginstelling vallende onder de ‘wet langdurige zorg’ verbleven. De totale sterfte was hier in de periode van week 11 tot 19 ruim 15.000. Dit komt neer op een oversterfte van ruim 5.000. Een groot deel van de bewoners van verzorgingshuizen die overleden is, is zeker in het begin van de uitbraak niet getest. De (extreem) verhoogde sterfte in de verzorgingshuizen zullen voor een groot deel het verschil tussen de op landelijk niveau geregistreerde coronadoden en de oversterfte verklaren.²³³

4.2.5 Een vergelijking met andere infectieziekten

Virusinfecties en epidemieën zijn op zichzelf niets nieuws. Ieder jaar is er sprake van een griep epidemie. De vergelijking van het coronavirus met griep wordt in de media en het publieke debat dan ook regelmatig gemaakt. Het RIVM is in de griep epidemie van 2009 begonnen met het systematisch registreren en analyseren van (over)sterfte om zo de effecten van pandemieën in kaart te brengen.²³⁴

Over de periode 1999-2010 werd op grond van de statische modelering het aantal griepdoden jaarlijks rond de 2.000 geschat.²³⁵ In 2009 is het RIVM dus begonnen met het monitoren van (over)sterfte. Wanneer we kijken naar de recente griepseizoenen dan is het duidelijk dat de zwaarte van een griepseizoen, afgeleid van de oversterfte, behoorlijk kan verschillen. Een recent voorbeeld van een zwaar griepseizoen was in 2017/2018. In dat griepseizoen was er een oversterfte van ongeveer 9.500 die grotendeels aan het griepvirus kan worden toegeschreven. Daarnaast waren er ongeveer 16.000 ziekenhuisopnames door het griepvirus.²³⁶ Het aantal dodelijke corona slachtoffers ligt met ruim 10.000 iets hoger dan dit griepseizoen. Het aantal ziekenhuisopnames is lager. Tot 4 augustus zijn 11.959 mensen met Covid-19 opgenomen (geweest) in het ziekenhuis.²³⁷

²³³ Centraal Bureau voor de Statistiek (2020b).

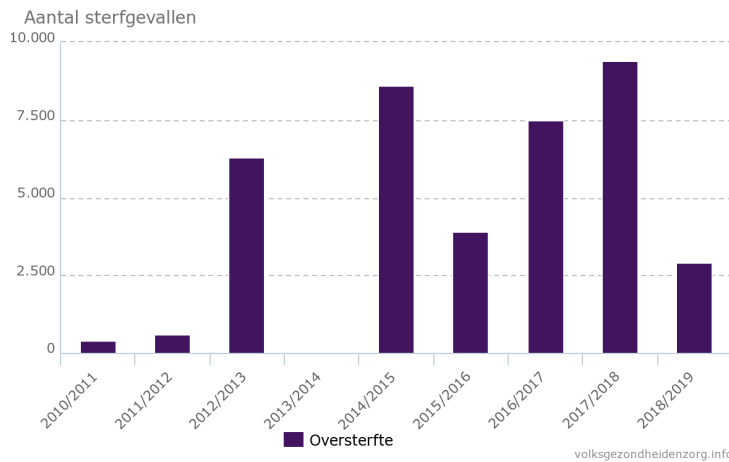
²³⁴ RIVM (2020d); Reukers et al. (2019); Van Asten et al. (2007).

²³⁵ Wijngaard et al. (2012); Van Asten et al. (2012).

²³⁶ RIVM (2018).

²³⁷ RIVM (2020b).

Oversterfte 2010-2019



Bron: Reukers et al. (2019).

In een zwaar griepseizoen (zoals recent bijvoorbeeld in 2017/2018) kan het aantal griep-slachtoffers (gemeten naar oversterfte) het aantal doden van het huidige coronavirus benaderen, maar gemiddeld vergt de jaarlijkse griep aanzienlijk minder slachtoffers. Wel is het zo dat waar dodelijke slachtoffers onder jongeren en kinderen bij het coronavirus uiterst zeldzaam zijn, het aantal slachtoffers onder jonge kinderen als gevolg van andere luchtweginfecties (zoals de griep) relatief hoog is. Zo berekenden wetenschappers bijvoorbeeld dat in 2018 wereldwijd naar schatting 870.000 kinderen onder de vijf jaar in het ziekenhuis werden opgenomen als gevolg van een influenza infectie en wereldwijd ruim 34.000 kinderen onder vijf jaar hieraan kwamen te overlijden. Ongeveer 36% van deze kinderen was zelfs jonger dan zes maanden.²³⁸ Een grote meerderheid van deze slachtoffers (>80%) valt in lage inkomens landen.²³⁹

Daarnaast moet de kanttekening gemaakt worden dat de maatregelen die genomen worden om griep en corona te bestrijden erg verschillend zijn. Bij het bestrijden van griep worden door middel van vaccinatie de meest kwetsbare groepen beschermd. Omdat er voor corona geen vaccin is kunnen preventief alleen niet-medische interventies ingezet worden (zoals basishygiëne of afstand houden).

In de wetenschappelijke literatuur wordt er nogal verschillend gedacht over de nut- en noodzaak van de strenge (lockdown) maatregelen die wereldwijd genomen zijn. Voor Nederland stelde Jaap van Dissel, directeur van het Centrum Infectiebestrijding van het RIVM, bijvoorbeeld in zijn briefing aan de Tweede Kamer dat met het gevoerde beleid zo'n 23.000 IC-opnamen voorkomen waren.²⁴⁰ Tegelijkertijd is het echter ook zo dat voor Ne-

²³⁸ Wang et al. (2018).

²³⁹ Okomo et al. (2020).

²⁴⁰ RIVM (2020e).

derland geldt dat het reproductiegetal al voor 16 maart, dus voordat de zwaarste maatregelen werden afgekondigd, al onder de 1.0 was gezakt en de epidemie dus feitelijk al op z'n retour was.²⁴¹

Het precieze effect van lockdown maatregelen blijft onduidelijk

Ook uit internationaal onderzoek blijkt dat er uiteenlopend gedacht wordt over de effectiviteit van (zware) lockdown maatregelen. In het gerenommeerde tijdschrift Nature werd een tweetal artikelen gepubliceerd waarin wetenschappers op grond van statistische modellen berekenden dat door het treffen van vergaande maatregelen wereldwijd honderden miljoenen infecties en miljoenen doden voorkomen waren.²⁴² Deze studies vergelijken echter de situatie met interventies met een gemodelleerde situatie waarin er geen maatregelen zijn en sprake is van ongehinderde exponentiële groei. Het is echter de vraag of zo'n scenario van (duurzame) exponentiële groei van het virus in de praktijk realistisch is. Daarnaast is het niet mogelijk het relatieve effect van de verschillende maatregelen van elkaar te onderscheiden. Het Engelse 'Department of Health and Social Care' (DHSC) stelt dat de secundaire gevolgen van de lockdown meer qualy's kost dan de primaire gevolgen van corona, maar dat de lockdown gerechtvaardigd is omdat een ongemitigeerd scenario 1,6 miljoen extra levens had gekost: 500.000 rechtstreekse corona doden en 1,1 miljoen extra doden als gevolg van het feit dat de gezondheidszorg overbelast zou raken.²⁴³ Om tot deze berekening te komen zijn de onderzoekers echter gedwongen om grote aannames in hun berekening te doen en op een aantal van deze aannames valt wel het nodige af te dingen. Zo gaat het DHSC bijvoorbeeld uit van een IFR van 4% in een ongemitigeerd scenario. Een percentage dat vele malen hoger ligt dan de meeste (realistische) schattingen. Er zijn ook wetenschappers die aanzienlijk kritischer staan tegen de lockdown maatregelen op grond van vergelijkingen waaruit blijkt dat het (relatieve) aantal sterfgevallen in landen met zware lockdown maatregelen niet lager is dan in landen waar minder stringente maatregelen werden genomen.²⁴⁴

4.2.6 Conclusie

Na een periode van (forse) oversterfte in de weken 11 tot 19 (ruim 10.000) is er vanaf week 20 structureel sprake van ondersterfte (ruim 2.000). Dit suggereert dat een substantieel deel van de mensen die tijdens het hoogtepunt van de corona-epidemie zijn overleden anders enkele weken tot maanden later overleden waren.

Tussen groepen waren er grote verschillen in omvang van oversterfte. Het grootste deel van de oversterfte zat bij ouderen. In de leeftijdscategorie 0- tot 65-jarigen was er nagenoeg geen sprake van oversterfte. De sterfte voor deze groep lag, na 2019, zelfs op het laagste niveau sinds 2015.

Wanneer griep en het coronavirus met elkaar worden vergeleken, moet geconstateerd worden dat het huidige coronavirus meer slachtoffers maakt dan in een gemiddeld griepseizoen. Gemeten naar oversterfte gaat het om ongeveer 10.000 Covid-19 slachtoffers ten

²⁴¹ RIVM (2020b).

²⁴² Flaxman et al. (2020); Hsiang et al. (2020).

²⁴³ Department of Health and Social Care (2020).

²⁴⁴ Feys et al. (2020), niet peer-reviewed; Chaudhry et al. (2020).

opzichte van gemiddeld 2.000 griepslachtoffers. De zwaarte van een griepseizoen kan echter sterk fluctueren. Eind 2017/begin 2018 was er bijvoorbeeld sprake van een griepseizoen die 18 weken aanhield en in die periode ongeveer 9.500 doden eiste. Het aantal ziekenhuisopnames was met 16.000 zelfs meer dan in de huidige coronacrisis. Een zeer zwaar griep seizoen kan dus ongeveer even veel effect hebben als de huidige corona-epidemie. De kanttkening hierbij dat er nu zware maatregelen zijn genomen snijdt maar beperkt hout: we wezen al op studies die nauwelijks een verschil in gevolgen laten zien tussen landen met een zware, lichte of geen lockdown. Wel kan het zelf actie ondernemen van mensen om zichzelf of hun naasten te beschermen een systematische vertekening veroorzaken: bij griep nemen waarschijnlijk veel minder mensen zelfbeschermende maatregelen.

4.3 Verloren levensjaren als gevolg van overlijdens aan corona

Een meeteenheid die veel gebruikt wordt om de zwaarte van een risico te kwantificeren is het aantal verloren levensjaren, ook wel *Disability Adjusted Life Years* genoemd (DALY). DALY's kunnen worden gebruikt om risico's met elkaar te vergelijken en te bepalen of maatregelen die genomen worden om een risico te mitigeren proportioneel zijn.²⁴⁵ Ook in Nederland wordt de DALY als methode gebruikt om rationeel en proportioneel veiligheids- en gezondheidsbeleid op te baseren.²⁴⁶ In de Nederlandse gezondheidszorg wordt de investering die gedaan mag worden om een DALY te winnen gemaximeerd op € 80.000.²⁴⁷

In deze paragraaf presenteren we een eerste inschatting van het aantal verloren DALY'S op grond van beschikbare data van het RIVM en het CBS. Deze uitkomsten zullen we afzetten tegen de (nog) beperkte inzichten in de wetenschappelijke literatuur. Ook vergelijken we de omvang van het geschatte aantal verloren DALY's met andere gedocumenteerde risico's.

4.3.1 Een eerste, te simpele, berekening van aantal verloren levensjaren in Nederland

Om een eerste inschatting te kunnen maken van het aantal verloren levensjaren door corona kan in eerste instantie alleen gekeken worden naar de sterfgevallen waarvan bekend is dat de patiënt Covid-19 had.

Met de onderstaande aannames kan dan het aantal verloren DALY's worden berekend.

- Als databron voor de leeftijd van overleden corona patiënten wordt de open data van het RIVM gebruikt.²⁴⁸
- Als databron voor het aantal verloren levensjaren per leeftijd zijn we uitgegaan van de vrij beschikbare data van Staat van gezondheidszorg.²⁴⁹ We hebben daarbij de gemiddelde levensverwachting voor zowel mannen als vrouwen genomen. Merk op dat dit

²⁴⁵ Homedes (1996).

²⁴⁶ De Hollander & Hanemaaijer (2003).

²⁴⁷ Raad voor Volkgezondheid en Zorg (2006).

²⁴⁸ RIVM (2020g).

²⁴⁹ Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (2020).

een conservatieve berekening is aangezien de levensverwachting van het merendeel van de mensen die komt te overlijden aan corona aanzienlijk lager is dan die van hun leeftijdsgenoten doordat onder coronaslachtoffers gemiddeld genomen sprake is van een significant zwaardere ziektelast.

- Voor het aantal verloren levensjaren hebben we geen onderscheid gemaakt naar mannen en vrouwen.
- Het RIVM publiceert het aantal sterfgevallen per leeftijdsgroepen van 4 jaar en vanaf 95+. Om het gemiddelde aantal verloren levensjaren te berekenen hebben we steeds gedaan alsof de hele groep even oud is uitgaande van het middelste levensjaar in leeftijdsgroep. Een voorbeeld: in de leeftijdsgroep 65 – 69 zijn er 340 doden. We rekenen het aantal verloren levensjaren voor de hele groep vanaf 67 jaar. Voor die leeftijdsgroep hebben we dat berekend als 340 (totale aantal dodelijke slachtoffers in leeftijdsgroep) \times $18,9$ (resterende levensverwachting 67-jarigen) = 6.426 verloren levensjaren in deze leeftijdsgroep.

Uitgaande van deze aannames is eenvoudig te berekenen dat het totaalaantal verloren levensjaren (tot maandag 4 augustus) als gevolg van corona 59.910 is geweest. Tot op die peildatum waren er 6.145 sterfgevallen. Het gemiddelde verlies aan levensjaren per sterfgeval is op grond van deze aannames $9,75$ jaar.

Deze berekening is echter nadrukkelijk veel te simpel en overschat het verloren aantal levensjaren sterk zoals we hieronder zullen laten zien.

4.3.2 Beperkingen aan berekening verloren levensjaren

Het zal meteen duidelijk zijn dat aan bovenstaande eenvoudige berekening een aantal belangrijke beperkingen zit. Ten eerste worden doordat we in onze berekening alleen de bevestigde gevallen meenemen een groot aantal sterfgevallen niet meegerekend. Zoals we hiervoor al hebben aangegeven zal op basis van de oversterfte het werkelijke aantal coronaslachtoffers rond de 10.000 liggen. Het toevoegen van deze oversterfte aan de bevestigde sterfgevallen zal het totale aantal verloren DALY'S doen toenemen. In die zin wordt het aantal verloren DALY's dus onderschat.

Er zitten echter ook een aantal beperkingen aan deze berekening die maken dat het gemiddelde aantal DALY's overschat zal worden. Een groot deel van de oversterfte zal bestaan uit bewoners van verpleeghuizen die overleden zijn. Onder deze groep was de sterfte hoog en werd (aanvankelijk) relatief weinig getest omdat het doel van testen alleen was vast te stellen dat er sprake was van corona in een instelling. Nadat een of twee bewoners positief getest werden, werd er verder niet meer getest binnen de afdeling.²⁵⁰ Op 5 juni was het aantal overleden bewoners van verpleeghuizen ongeveer 2.750 , terwijl de totale oversterfte (tot week 19) ruim 5.000 was. Verpleeghuisbewoners hebben een aanzienlijk lagere levensverwachting dan hun leeftijdsgenoten die niet in een verpleeghuis

²⁵⁰ Ministerie van Algemene Zaken (2020a).

zitten. In de media werd gesuggereerd dat na invoering van de Wet langdurige zorg de gemiddelde verblijfsduur zou zijn afgenomen tot 9 maanden. Volgens de 'Vereniging van specialisten ouderengeneeskunde' (VERENSO) is het langer dan 9 maanden, maar een precies gemiddelde kunnen zij niet geven.²⁵¹ Het lijkt redelijk aan te nemen dat de levensverwachting van verpleeghuisbewoners maximaal 1,5 jaar is. Dit is aanzienlijk lager dan de gemiddeld bijna 10 verloren levensjaren die uit onze berekening blijkt en dit zou het gemiddelde aantal verloren levensjaren naar beneden trekken. Het feit dat er na een periode van oversterfte nu een periode van ondersterfte is, is een extra indicatie dat een fors deel van de coronaslachtoffers al in hun laatste levensfase zaten en zonder corona vermoedelijk slechts enkele weken tot maanden later overleden zijn.

Een tweede punt is dat de gezondheidssituatie van de coronaslachtoffers niet gelijk is aan die van de gehele populatie. Zoals uit hoofdstuk 3 al is gebleken is er bij de meeste corona slachtoffers sprake van een aanzienlijke ziektelast. Hierdoor hebben zij een lagere levensverwachting, ook wanneer zij niet besmet zouden raken met corona.²⁵²

Een methodologische fout die deze onderzoeken echter maken is dat zij niet of onvoldoende corrigeren voor de gemiddeld genomen zwaardere ziektelast van mensen die overlijden aan Covid-19 ten opzichte van hun leeftijdsgenoten. Daardoor wordt het verloren aantal levensjaren overschat. Een van deze onderzoeken, dat van Hanlon en collega's, corrigeert het gemiddeld aantal verloren levensjaren wel naar beneden voor de ziektelast van de slachtoffers.²⁵³ Zij stellen dit naar beneden bij van gemiddeld 14 en 12 verloren levensjaren voor vrouwen en mannen naar gemiddeld 11 en 13 verloren levensjaren. Wij denken echter dat dit nog steeds een overschatting is. Zo is er bijvoorbeeld geen data over de zwaarte van de onderliggende ziekten beschikbaar en wordt er dus van uitgegaan dat de groep coronaslachtoffers representatief is voor de gehele populatie van dezelfde leeftijd en met deze onderliggende ziekten. Gezien het feit echter dat het grootste deel van de geïnfecteerden de ziekte overleeft (dit geldt ook voor 80+'ers) is het zeer waarschijnlijk dat mensen met gemiddeld genomen al de zwakste gezondheid zullen komen te overlijden aan het virus. Deze mensen zijn dus niet representatief voor hun leeftijdscohort en hebben dus sowieso al een aanzienlijk lagere levensverwachting.

Hanlon en collega's baseren zich op Italiaanse data en gebruiken de gegevens van ruim 700 geregistreerde slachtoffers.²⁵⁴ De gemiddelde leeftijd van deze groepen was ruim 77 voor mannen en 81 voor vrouwen. Een gemiddelde, naar ziektelast gecorrigeerde resterende levensverwachting, van 11 en 13 jaar zou erop neerkomen dat de mannen in deze cohort zonder corona gemiddeld 88 zouden worden en de vrouwen zelfs 94. Dat zou al hoog zijn in het geval deze groep geen onderliggend lijden zou hebben, maar is helemaal onwaarschijnlijk hoog wanneer de daadwerkelijke ziektelast in ogenschouw wordt genomen. Van deze groep heeft namelijk slechts 2% geen onderliggende ziektes, heeft ruim

²⁵¹ Verenso (2019).

²⁵² Cho et al. (2015).

²⁵³ Hanlon et al. (2020).

²⁵⁴ Palmieri et al. (2020).

20% 1 onderliggende ziekte, heeft 26% 2 onderliggende ziekten en meer dan 50% 3 onderliggende ziekten of meer. De overlijdenskans binnen 1 jaar voor mensen met meer dan 3 onderliggende ziekten voor 80 en 85+'ers is respectievelijk rond de 17% en 27%.²⁵⁵ Daarmee is het aannemelijk dat ten minste een vijfde van de overleden Covid-19 patiënten ook in het komende jaar overleden zou zijn wanneer zij niet overleden waren aan Covid-19.

Daarmee achten wij het aannemelijk dat de in deze, en vergelijkbare, onderzoeken genoemde gemiddelde aantal verloren levensjaren een forse overschatting van de werkelijkheid is.

4.3.3 Vergelijking aantal verloren DALY'S met andere risico's

Met een geschat verlies van 60.000 DALY'S is het duidelijk dat corona zorgt voor een aanzienlijke sterftelast. In absolute aantallen is het ook een erg groot cijfer. Toch is het wel belangrijk dit getal in perspectief te zien tot andere risico's die we geaccepteerd hebben in onze maatschappij en waar jaarlijks veel DALY'S aan verloren gaan.

Het RIVM zette in een publicatie in 2003 op basis van wetenschappelijke onderzoek een groot aantal risico's onder elkaar (zie onderstaande tabel).²⁵⁶ Aan roken gaan jaarlijks de meeste DALY'S verloren, namelijk 440.000. Het tweede risico in de lijst is overgewicht, niet geheel toevallig een van de belangrijkste risicofactoren op overlijden bij een coronabesmetting, waar jaarlijks 8000 mensen aan overlijden ten koste van 170.000 DALY'S. Het risico van corona, becijferd op grond van de bevestigde sterfgevallen, heeft van de risico's in deze lijst een vergelijkbare sterftelast als ongelukken in eigen huis. Belangrijk is om hier ook rekening te houden met het feit dat de risico's uit deze lijst risico's zijn die ieder jaar terugkomen. Bij corona is dit niet het geval, al weten we natuurlijk nog niet hoe lang het virus zal blijven circuleren en slachtoffers zal blijven maken.

²⁵⁵ Bannerjee et al. (2020).

²⁵⁶ De Hollander & Hanemaijer (2003).

Tabel 1.1. Ruwe ramingen van jaarlijkse sterfte en verlies aan gezondheid gewogen levensjaren (DALYs) door een aantal risico's in Nederland (voorlopige cijfers, Van Oers, 2002; De Hollander et al., 1999; De Hollander et al., 2003).

Risicofactor	Sterfte/jaar	DALYs/
het roken van sigaretten	20.000	440.000
overgewicht	8.000	170.000
lichamelijke inactiviteit	8.000	135.000
ongezonde voeding (verkeerd vet)	7.000	137.000
alcohol	2.200*	195.000
ongevallen thuis	2.200	52.500
ongevallen verkeer	1,200	85.000**
luchtverontreiniging stof***	1.300	1.800
radon in woningen	800	7.900
passief roken	530	6.300
Legionella in drinkwatersystemen	80	560****
benzeen	3	140
grote ongevallen	1	40****
bliksem	1,5	40

* exclusief verkeersongevallen
 ** alleen blijvende letsels
 *** gebaseerd op studies naar samenhang dagelijkse variatie in sterfte en luchtverontreiniging
 **** alleen verloren levensjaren door sterfte

4.3.4 Conclusie

Wij schatten het aantal verloren levensjaren op grond van de bevestigde gevallen voor Covid-19 in op ongeveer 60.000. In absolute aantallen is dit een forse sterftelast, maar het is goed om dit cijfer in perspectief te zetten ten opzichte van andere alledaagse en geaccepteerde risico's. Zo komt het aantal verloren levensjaren door het coronavirus bijvoorbeeld ongeveer overeen met het aantal verloren levensjaren als gevolg van ongelukken in en rond het huis en kost roken ieder jaar ruim 7 keer zoveel DALY's. Op grond van onze berekening komen we uit op een gemiddeld verlies van iets minder dan 10 jaar. Dit is waarschijnlijk een overschatting van het werkelijke aantal DALY's aangezien dit niet gecorrigeerd is naar de gemiddeld (forse) ziektelast die Covid-19 slachtoffers hebben en het feit dat dit gemiddelde alleen gebaseerd is op geregistreerde Covid-19 doden. Er zijn veel ongeregistreerde doden, bijvoorbeeld in verzorgingshuizen, die een fors kortere levensverwachting hebben dan hun leeftijdsgenoten die niet in een verzorgingshuis wonen.

4.4 Kans op overlijden aan Covid-19

In het voorgaande deel van dit hoofdstuk is het risico en de sterftelast van corona op nationaal niveau beschreven. Het risico van Covid-19 is ook op individueel niveau te berekenen en te vergelijken met andere risico's. Een meeteenheid die hiervoor gebruikt kan worden is de 'micromort.' Deze eenheid kan gebruikt worden om verschillende (hele) kleine risico's met elkaar te vergelijken en inzichtelijk te maken.

De eenheid werd ontwikkeld in 1968 ontwikkeld door Ronald Howard van de universiteit van Princeton. Eén micromort staat gelijk aan een 1 op de miljoen kans om te overlijden. Voor een activiteit waarbij kans op overlijden 5 op de miljoen is, zoals bijvoorbeeld bij diepzeeduiken, stellen we dat er sprake is van 5 micromort. De eenheid stelt mensen in staat om risico's met elkaar te vergelijken en in perspectief te plaatsten. De eenheid wordt

daarom veel bijvoorbeeld veel gebruikt in de industrie, maar kan ook in de medische wereld om de risico's van een medische ingreep te communiceren naar de patiënt.²⁵⁷

Deze eenheid kan ook gebruikt worden om het risico op overlijden aan Covid-19 als gevolg van het bezoeken van een evenement te vergelijken met andere alledaagse en geaccepteerde risico's. Om het aantal micromorts voor het bezoeken van een evenement te kunnen berekenen moeten twee cijfers bekend zijn namelijk: a) de kans om besmet te raken op het evenement en b) de kans om wanneer je besmet bent geraakt met Covid-19 hier vervolgens aan te overlijden.

Dit komt neer op de volgende formule:

*Kans op besmetting * infection fatality rate = persoonlijk risico uitgedrukt in micromorts*

Kans op besmetting

De kans op besmetting hangt natuurlijk af van de kans op contact met besmette personen dat zodanig intensief dat virusdeeltjes in voldoende mate worden overgedragen. In de rest van dit hoofdstuk gaan we uit van een 100% kans op besmetting maar dat is natuurlijk veel te groot.

Bij voldoende ventilatie zal de (aerosol) besmettingskans heel klein zijn. Als enkel voorbeeld op deze plaats verwijzen we naar onderzoek van bba binnenmilieu.²⁵⁸ In hun rapport wordt berekend dat voor grote concertzalen zoals Ziggo Dome de besmettingskans 'slechts' maximaal 1% is.

Infection fatality ratio

Zoals beschreven in hoofdstuk 2 blijft het lastig om met zekerheid vast te stellen hoe groot de IFR is. Binnen een zekere bandbreedte lopen de schattingen uiteen. Onderstaand geven we een aantal verschillende berekeningen waarin we uitgaan van een zeer conservatieve (wereldwijde) IFR-schatting en een IFR-inschatting op grond van seroprevalentie onderzoek van bloedbank Sanquin voor de gehele Nederlandse populatie en voor Nederlanders onder de 70.

In onderstaande tabel is het aantal micromorts berekend dat een individu loopt als hij een evenement bezoekt. In de laatste kolom staan een of meerdere activiteiten genoemd die een vergelijkbare hoeveelheid micromorts in zich draagt. Het extra risico van deze activiteiten komt bovenop het risico dat ieder individu in Nederland jaarlijks sowieso loopt om te overlijden. Op populatieniveau is dat in Nederland ongeveer 24 micromorts.²⁵⁹

²⁵⁷ Howard (1989); Ahmad et al. (2015).

²⁵⁸ Beuker & Boersema (2020).

²⁵⁹ Formule: $151.885 \text{ overlijdens in } 2019 / 17.282.163 \text{ inwoners in Nederland op } 1 \text{ januari } 2019 / 265 \text{ dagen}$. Bron: CBS.

Besmettingskansen	Hoogte IFR	Ingevulde formule	Aantal micromorts	Vergelijkbaar met deze activiteit
1%	1% (hele populatie wereldwijd) ²⁶⁰	$0,01 * 0,01$	100	Een dag leven op 75-jarige leeftijd ²⁶¹
1%	0,68% (Nederland hele populatie) ²⁶²	$0,01 * 0,0068$	6,8	<ul style="list-style-type: none"> • Een marathon lopen²⁶³ • Een jaar betaald werk verrichten²⁶⁴
1%	0,09% (Nederland <70 jaar) ²⁶⁵	$0,01 * 0,0009$	0,9	<ul style="list-style-type: none"> • 480 km auto-rijden²⁶⁶ • 44 km fietsen²⁶⁷ • 11 km motorrijden²⁶⁸ • Vlucht van Amsterdam naar Bali (12.000km)²⁶⁹

4.5 De coronasterfte afgezet tegen het Nederlands veiligheidsbeleid

In zijn algemeenheid wordt in Nederland gewerkt met de normering van de overlijdenskansen van een aan een onvrijwillig risico blootgestelde persoon van 1 op de honderdduizend jaar, meestal genoteerd als $1 * 10^{-5}$. Meest recent (2015) heeft de minister van EZK inzake geïnduceerde aardbevingen bepaald dat het individueel risico ook op $1 * 10^{-5}$ moet worden vastgesteld.²⁷⁰ Er zijn enkele specifieke ‘chemische’ risico’s waarvoor een aanscherping van deze norm geldt: voor bijvoorbeeld het wonen nabij een chemisch bedrijf geldt een $1 * 10^{-6}$ overlijdensrisico (deze normering wordt externe veiligheidsbeleid genoemd).

1 op de honderdduizend ook norm bij hoogwaterbescherming in Nederland

Bij hoogwaterbescherming (dijken) wordt gewerkt met een overschrijdingskans: de kans dat een bepaalde waterhoogte wordt overschreden waardoor de dijk kan falen. In Amsterdam bijvoorbeeld is deze overschrijdingskans eens in de 10.000 jaar, wat overeenkomt met een overlijdenskans van eens in de 125.000 jaar (de aanname is dan dat 8% van de Amsterdammers zal overlijden bij een dergelijke overstroming die tot de verwoesting van geheel Amsterdam zal leiden). De overschrijdingskansen variëren binnen Nederland vanwege verschillen in economische waarde of evacuatiemogelijkheden van het land. De huidige overschrijdingskans voor Centraal-Holland is eens in de 10.000 jaar, voor het bovenrivierengebied eens in de 1.250 jaar en voor de

²⁶⁰ Ferguson et al. (2020).

²⁶¹ Routley (2020), niet peer-reviewed.

²⁶² Ioannidis (2020) leidt dit af uit Slot et al. (2020), niet peer-reviewed.

²⁶³ H’rala (2016), niet peer-reviewed.

²⁶⁴ Keage & Loetscher (2018).

²⁶⁵ Ioannidis et al. (2020), niet peer-reviewed.

²⁶⁶ O’brian (2014).

²⁶⁷ Keage & Loetscher (2018).

²⁶⁸ Keage & Loetscher (2018).

²⁶⁹ Keage & Loetscher (2018).

²⁷⁰ Kamp (2015).

kustzone eens in de 4.000 jaar.²⁷¹ In het nieuwe Deltabesluit is als wettelijke norm voor overstromingsrisico's vastgelegd een individueel overlijdensrisico van 1 per honderdduizend jaar (10^{-5}).²⁷²

Om te beoordelen in hoeverre het coronarisico zich voor de grootste groep Nederlanders (mensen onder de 65 jaar zonder onderliggend lijden) verhoudt tot de algemene norm van 1 op de honderdduizend, hebben we, zover ons bekend als eerste, geprobeerd het individueel risico voor hen te berekenen *onder de worstcase aanname* dat elke Nederlander besmet raakt. In dat geval is immers de IFR uitgedrukt in aantal overlijdens per honderdduizend besmette mensen simpelweg het individueel risico.

Als voorbeeld: op grond van het aantal sterfgevallen van mensen onder de 70 jaar is in onderzoek voor mensen onder de 70 jaar een IFR van 0,09% afgeleid.²⁷³ Deze IFR geldt voor deze gehele groep van mensen onder de 70 jaar. Het algemene individuele risico voor mensen onder de 70 jaar is dus $9 * 10^{-4}$. Daarmee is het terecht dat er veiligheidsmaatregelen getroffen worden die dan nog wel proportioneel moeten zijn volgens de normale normen voor investeringen per DALY. Aangezien de overlijdenskans aan Covid-19 sterk verband houdt met onderliggend lijden (zie hoofdstuk 2) is voor mensen van onder de 70 jaar *zonder* onderliggend lijden de IFR nog een stuk kleiner.

Om het IR / de IFR van Nederlanders onder 65 jaar zonder onderliggend lijden te berekenen gaan we als volgt te werk:²⁷⁴

- Tijdens zijn briefing aan de Tweede kamer eind juni 2020 stelde Jaap van Dissel dat in mei ongeveer een **miljoen** Nederlanders besmet waren geweest met het virus.²⁷⁵ Daarbij baseerde hij zich op onderzoek van bloedbank die Sanquin die in 5.5% van de bloeddonthaties antistoffen tegen het virus aantreffen.²⁷⁶
- Ongeveer 82% van alle Nederlanders is onder de 65 jaar. Uitgaande van een gelijke 'attack rate' onder alle groepen van de bevolking komt dit neer op **820.000 infecties** bij mensen onder de 65 jaar.
- In een ander onderzoek wordt gesteld dat tot 25 april 2020, 257 Nederlanders onder de 65 jaar waren overleden. Voor 204 van hen was bekend of zij al onderliggende ziektes hadden. Hierbij is alleen gekeken naar hart- en vaatziekten, hoge bloeddruk, diabetes en longziekten omdat deze ziekten het meeste effect op Covid-19 hebben. Voor 23 van hen gold dat zij geen van deze ziektes hadden.²⁷⁷ Hieruit blijkt dus dat **11,27%** van alle geregistreerde coronadoden onder de 65 (23 van in totaal 204) in Nederland geen (bekend) onderliggend lijden had. Bij de laatste update van dit rapport (begin oktober

²⁷¹ Rijkswaterstaat (2006).

²⁷² RIVM (2004); Rijkswaterstaat (2006).

²⁷³ Ioannidis (2020), niet peer-reviewed.

²⁷⁴ De dikgedrukte getallen zijn in de uiteindelijke formule ingevuld.

²⁷⁵ ANP (2020).

²⁷⁶ Sanquin (2020).

²⁷⁷ Ioannidis et al. (2020), niet peer-reviewed.

2020) waren er 380 mensen onder de 65 overleden aan het virus. Als we ervan uit gaan dat 11,27% van hen geen onderliggende ziekten had, komt dit neer op bijna 43 overledenen die jonger zijn dan 65 en geen onderliggend lijden hadden.

- We gaan er verder vanuit dat voor de gehele populatie van mensen jonger dan 65 jaar voor ongeveer **83%** geldt dat zij geen van deze onderliggende ziektes hebben. Dit percentage is berekend door voor elk van de vier ziekten het totale aantal mensen dat deze ziekte heeft bij elkaar op te tellen en te berekenen hoe groot dit percentage is van alle Nederlanders in deze leeftijdscategorie.²⁷⁸ Merk op dat dit een conservatieve schatting is omdat om het totale percentage van de Nederlanders onder de 65 met een van onderliggende ziekte te berekenen de percentages van vier ziekten bij elkaar zijn opgeteld. Hier zit dus de impliciete veronderstelling in dat ieder individu een van de ziekten heeft. In werkelijkheid is dit niet het geval en zijn er mensen die twee of meer van deze ziekten tegelijkertijd hebben. Dit betekent dat het werkelijke aantal mensen jonger dan 65 jaar dat aan een van deze ziekte lijdt kleiner is.

Op basis van deze gegevens is het mogelijk op tentatieve wijze een schatting van de IFR te maken voor mensen onder de 65 jaar zonder onderliggend lijden. De formule hiervoor is als volgt:

IFR <65 en gezond = totale sterfte aan corona jonger dan 65 jaar en gezond / ALLE geïnfecteerde Nederlanders jonger dan 65 jaar en gezond

Het aantal van 'ALLE geïnfecteerde Nederlanders jonger dan 65 jaar en gezond' schatten we in middels 'ALLE geïnfecteerde Nederlanders jonger dan 65 jaar * het percentage van Nederlanders dat jonger dan 65 jaar is en 0 onderliggende ziektes heeft'.

Ingevuld geeft dat:

$$IFR <65 \text{ en gezond} = (380 * 11,27\%) / (820.000 * 83,4\%) = 5,16 * 10^{-5}$$

Voor gezonde mensen van onder de 65 jaar is derhalve het risico op overlijden na besmetting ongeveer 1 op de 20.000 en daarmee is dus hun individueel risico groter dan wat we normaal gesproken een acceptabel risico zouden vinden in de zin dat er geen veiligheidsbeleid meer nodig is. Het is wel vergelijkbaar met het risico om in het verkeer om te komen ($4 * 10^{-5}$) en kleiner dan het wonen achter de rivierdijken (ongeveer 10^{-4}).

Bij deze worstcase berekening is een aantal kanttekening te plaatsen:

In de eerste plaats stellen we het individueel risico gelijk aan de IFR die gebaseerd is op de resultaten van antistoffentesten. Dat is feitelijk op twee wijzen een overschatting.

- In de eerste plaats omdat er op deze manier vanuit gegaan wordt dat de kans op besmetting bij betreding van een gebouw 100% is. Dat is natuurlijk niet het geval omdat

²⁷⁸ Ministerie van Volksgezondheid Welzijn en sport (2020).

je daarvoor eerst in contact moet komen met iemand die besmet is (en zelfs dan is de besmettingskans kleiner dan 100%).

- Daarnaast is het nog maar de vraag of, zoals eerder besproken, iedereen een antistofreactie heeft voor het virus. Onderzoek zoals dat van Sekine en zijn collega's, dat al eerder aangehaald is, toont immers aan dat ook bij personen die volgens een antistof-test niet besmet zijn geweest wel sprake is van een T-cell respons. Dit suggereert dus dat mensen ook immuniteit kunnen bezitten zonder dat het virus een antistofreactie van het lichaam veroorzaakt.

Hoe dan ook zitten we aan de 'veilige' kant.

Om tot de IFR voor gezonde mensen onder de 65 te komen wordt gebruik gemaakt van verschillende onderzoeken. Deze hebben dezelfde bron (RIVM-data), maar hebben twee verschillende peilmomenten. Het aantal besmettingen is gebaseerd op de situatie in half mei terwijl het aantal overlijdens tot 65 jaar tot begin oktober loopt. Tussen half mei en begin oktober zal het aantal besmettingen zijn toegenomen en het werkelijke aantal infecties zal dus hoger zijn dan het aantal waar nu mee gerekend is. Ook dit geeft een overschatting van het risico.

In algemene zin houdt de indeling naar onderliggende lijden geen rekening met de ernst van de onderliggende aandoeningen. Het lijkt waarschijnlijk een zwaardere onderliggende aandoening een groter risico op overlijden bij een coronabesmetting oplevert. Omgekeerd zullen mensen met een licht onderliggend lijden eerder vergelijkbaar zijn met gezonde mensen.

Een probleem met de dataset van 23 personen in Nederland die onder de 65 waren en zonder onderliggend lijden aan corona zijn overleden is dat uitgaande van een IFR van ongeveer 1 op de tienduizend er tot 25 april 230.000 besmettingen in deze (gezonde) populatie zouden moeten zijn geweest om tot 23 doden te komen. Het onderzoek van Ioannidis schat het aantal geïnfecteerden afgaande op het onderzoek onder bloeddonoren (door bloedbank Sanquin) voor heel Nederland op iets meer dan 460.000. Mogelijke verklaringen kunnen zijn dat in de groep van 23 overledenen mensen zitten die feitelijk wel een van de relevante onderliggende chronische ziekte hadden, maar die niet gediagnosticeerd en/of geregistreerd zijn of de beperking dat de IFR is afgeleid van seroprevalentie onderzoek onder bloeddonors. Deze groep is niet representatief voor de gehele Nederlandse bevolking. Zo mogen mensen die in de laatste twee weken ziek zijn geweest geen bloed donoren en zijn bepaalde groepen zoals ouderen, etnische minderheden, daklozen en gevangenen, die wel kwetsbaar zijn voor besmetting, ondervertegenwoordigd in de populatie van bloeddonoren.

Een grote overschatting van het risico komt doordat het aantal geïnfecteerden bepaald is op basis van het meten van antistoffen in het bloeddonoren. Er zijn sterke aanwijzingen dat niet alle mensen die geïnfecteerd zijn geweest (meetbare) antistoffen aanmaken en dat door de eisen die gesteld worden om bloed te mogen doneren bepaalde groepen, die een

relatief grote kans lopen om besmet te raken, ondervertegenwoordigd zijn in de populatie van bloeddonoren (in het blauwe kader op pagina 28 is hier reeds aandacht aan besteed).

4.6 Samenvattend

Voor het overgrote deel van de Nederlandse bevolking (65 jaar en jonger, gezond) is de kans om door het coronavirus te overlijden na besmetting maximaal ongeveer 5 op de honderdduizend. In het Nederlandse veiligheidsbeleid is een overlijdenskans van 1 op de honderdduizend per jaar de algemene norm voor het onvrijwillig accepteren van risico's. Nederlanders jonger dan 65 jaar lopen dus zonder aanvullende maatregelen een maximale kans op overlijden vergelijkbaar met verkeersdeelname.

Behalve de overlijdenskans is ook de ziektelast die corona met zich meebrengt relevant. Mensen met een coronabesmetting kunnen hier erg ziek van worden en ook na genezing nog lange tijd last van blijven houden. In hoeverre de gevolgen van een coronabesmetting verschillen van andere infectieziekten zoals griep is op basis van de huidige wetenschappelijke kennis nog niet te zeggen.

5 Het geheel overziend

Dit hoofdstuk vat alle bevindingen van de vorige hoofdstukken samen.

5.1 Aanleiding

Op 15 maart 2020 heeft de Nederlandse regering besloten tot zware maatregelen in de aanpak van het nieuwe coronavirus. Onder andere scholen, kinderdagverblijven, sport- en fitnessclubs en eet- en drinkgelegenheden moesten op 16 maart hun deuren sluiten. Kort ervoor werden bedrijven opgeroepen om medewerkers zoveel mogelijk thuis te laten werken en moesten evenementen en concerten met meer dan 100 bezoekers worden afgelast.

Dat het coronavirus een potentieel grote dreiging voor de volksgezondheid betekende medio maart stond en staat niet ter discussie. Een reactie van de Nederlandse overheid was op basis van wat toen bekend was onafwendbaar.

Meer dan een half jaar na afkondiging van deze zware maatregelen is er echter nog steeds veel onduidelijkheid over de feiten waarop het Nederlandse beleid *op dit moment* op gebaseerd is.

Voor Crisislab past deze opdracht bij haar doelstelling om kennis op het domein van proportioneel veiligheidsbeleid te ontwikkelen en te verspreiden omdat momenteel feiten vaak ontbreken bij beleidsvorming en discussies op het terrein van het besturen van veiligheid. Het betekent ook dat we openstaan voor nieuwe inzichten over bijvoorbeeld de berekeningen die wij, als eerste, in dit rapport gemaakt hebben om te kunnen bepalen wat redelijk beleid zou kunnen zijn.

Hieronder geven wij per thema aan wat de bevindingen van de literatuur zijn. De gepresenteerde bevindingen komen uit de wetenschappelijke literatuur tot eind september 2020.

5.2 Verspreiding van het coronavirus

De wetenschappelijke literatuur stelt dat het coronavirus vooral verspreid wordt door direct contact met de grotere druppeltjes speekselvocht die door al besmette mensen 'recht naar voren' wordt uitgestoten en mogelijk ook via kleine druppeltjes (aerosolen) die gedurende enige tijd in de lucht kunnen blijven hangen. Bij activiteiten zoals zingen, lachen en harder praten worden meer grote en kleinere druppeltjes en daardoor meer coronavirusdeeltjes uitgestoten.

De bestudeerde literatuur laat zien dat het overgrote deel van de besmettingen plaatsvindt in binnenruimten. Buiten is volgens de literatuur de kans om met corona besmet te worden zeer klein. Slechts een enkele mogelijke casus van buitenbesmetting is aangetoond.

Verspreiding door aanraking van besmette oppervlakken is volgens de literatuur theoretisch mogelijk, maar speelt in de praktijk geen rol van betekenis in de overdracht van het virus.

5.3 Risico van het coronavirus

Aanvankelijk werd ervoor gevreesd dat het Coronavirus een virus met zeer hoge mortaliteit zou zijn. Op het moment dat de WHO het virus tot een pandemie uitriep, benoemde de WHO daarbij dat het virus een overlijdenskans voor besmette patiënten van 3,4% zou hebben. Gekoppeld aan de zeer hoge infectiegraad die toen ook verwacht werd zou dit een zeer zware pandemie betekenen die veelvuldig vergeleken werd met de Spaanse griep uit 1918 die aan zo'n 40 miljoen mensen het leven kostte.

Als snel bleek echter dat deze inschatting een zware overschatting van de werkelijke mortaliteit was doordat in de beginfase van de pandemie vooral de zwaarste gevallen getest werden op Covid-19 en een groot deel van de besmettingen asymptomatisch verloopt.

Op dit moment loopt de inschatting van het overlijdensrisico voor met corona besmette mensen nog steeds uiteen, maar ligt binnen een waarde voor de hele bevolking van 0,2% - 1%, waarbij de meerderheid van de onderzoeken dichter bij de 0,2% dan de 1% uitkomt.

Cruciaal is echter dat binnen de bevolking grote individuele verschillen bestaan voor het overlijdensrisico. Het gemiddelde overlijdensrisico wordt sterk omhooggetrokken door ouderen met meerdere chronische ziektes die een aanzienlijk hogere kans hebben te overlijden aan Covid-19 wanneer zij besmet zijn dan jongeren.

Voor het overgrote deel van de Nederlandse bevolking (jonger dan 65 jaar en zonder onderliggend lijden) is de kans om door het coronavirus te overlijden na besmetting kleiner dan 1 op de tienduizend. In het Nederlandse veiligheidsbeleid is een overlijdenskans van 1 op de honderdduizend per jaar de algemene norm voor het onvrijwillig accepteren van risico's.

Behalve de overlijdenskans is ook de ziektelast die corona met zich meebrengt relevant. Mensen met een coronabesmetting kunnen hier erg ziek van worden en ook na genezing nog lange tijd last van blijven houden. In hoeverre de gevolgen van een coronabesmetting verschillen van andere infectieziekten zoals griep is op basis van de huidige wetenschappelijke kennis nog niet te zeggen.

5.4 Mogelijke maatregelen en hun effect

Er wordt in de literatuur een aantal maatregelen besproken:

Fysiek afstand houden: Evident is afstand houden een maatregel met positief effect die afhangt van de ventilatie, type activiteit, verblijfsduur, viruseigenschappen en kenmerken van de aanwezigen. De wetenschappelijke literatuur geeft geen bewijs dat de Nederlandse anderhalve meter regel effectief is: een belangrijk deel van het positieve effect geldt al bij afstanden onder een meter en in bijzondere binnen situaties kan mogelijk (al dan niet via aerosolen) de besmetting over een grotere afstand plaatsvinden.

Mondmaskers: Volgens de literatuur houden mondmaskers een deel van de virusdeeltjes tegen bij zowel inademing als uitademing. De literatuur is eenduidig dat mondmaskers geen significante bescherming bieden voor de drager, maar wel helpen om een besmet persoon minder virusdeeltjes te laten uitstoten. De mate van effect in de praktijk is onduidelijk. De literatuur geeft geen bewijs dat het dragen van een mondmasker leidt tot betere of minder goede naleving van andere coronamaatregelen.

Ventilatie: De literatuur laat zien dat voldoende goede ventilatie in binnenruimten besmetting via de aerosolroute kan voorkomen. Onder ventilatie verstaan we hier de verversing van lucht door buitenlucht of door recirculatie met reiniging van de aangezogen lucht. Wat voldoende goede ventilatie is hangt onder andere af van de kenmerken van de ruimte en de activiteiten die er worden verricht. Hoewel de literatuur situaties beschrijft die voldoende goed geventileerd zijn zoals vliegtuigen, biedt de literatuur nog geen standaard berekening voor alle (activiteiten in) binnenruimten. Wel kan er met behulp van de algemeen geaccepteerde Wells-Riley methode voor binnenruimten een indicatie verkregen worden wat de besmettingskans is in binnenruimten waarbij meerdere parameters kunnen worden meegenomen zoals aantal al dan niet besmette personen, verblijfsduur en het ventilatieregime.

UV-straling: Uit de wetenschappelijke literatuur blijkt dat (gesimuleerd)zonlicht/UV-straling coronavirusdeeltjes binnen minuten onschadelijk kunnen maken. In de literatuur worden dan ook verschillende toepassingen besproken die werken op basis van UV-straling. Voorbeelden zijn UVC-batterijen in ventilatieroosters of UVC-lampen in speciale armaturen aan het plafond.

Spat- of kuchschermen: Voor zover bekend is er geen wetenschappelijk onderzoek naar de effectiviteit van spat- of kuchschermen gepubliceerd. TNO heeft wel (nog niet gepubliceerd) onderzoek gedaan naar het gebruik van spatschermen in horeca die suggereren dat deze zowel binnen als buiten effectief zijn in het beschermen van infectie door grote druppels. De effectiviteit in het voorkomen van blootstelling aan aerosolen in binnensituaties is vooral afhankelijk van de ventilatiesnelheid en -hoeveelheid waarmee het gebruik van een kuchscherm gecombineerd wordt. Binnen een ziekenhuiscontext is onderzoek verricht naar de effectiviteit van gelaatsmaskers voor artsen die veel direct contact hebben met

(corona)patiënten. Deze onderzoeken laten zien dat gelaatmaskers, als aanvulling op andere beschermende middelen, een bijdrage leveren aan het voorkomen van infectie door direct contact met grotere druppeltjes en de korte-afstand areasolen route.

6 Literatuurlijst

In dit laatste hoofdstuk geven we een overzicht van alle gebruikte bronnen. Niet voor elke bron is een uitgavenummer en een paginanummering gegeven. Wanneer dit niet gebeurt, komt dit doordat het artikel een pre-print is of het artikel door het betreffende journal al wel online geplaatst is, maar er nog geen (fysieke) uitgave van het journal is geweest waarin het artikel is gepubliceerd. (Nagenoeg) alle bronnen zijn vindbaar en vrij toegankelijk via de zoekmachine 'Google scholar'. Voor alle geraadpleegde internetbronnen is de URL gegeven.

Ahmad, N., Peterson, N., & Torella, F. (2015). The Micromort: a unit for comparing and communicating risk to patients. *International Journal of Clinical Practice*, 69(5), 515-517.

Alleman, T. W., Vergeynst, J., Torfs, E., Gonzalez, D. I., Nopens, I., & Baetens, J. M. (2020). A deterministic, age-stratified, extended SEIRD model for assessing the effect of non-pharmaceutical interventions on SARS-CoV-2 spread in Belgium. *medRxiv*.

Allen, J. Marr, L. (2020a) Re-thinking the Potential for Airborne Transmission of SARS-CoV-2. *Preprints*,

Allen, J. G., & Marr, L. C. (2020b). Recognizing and controlling airborne transmission of SARS-CoV-2 in indoor environments. *Indoor air*, 30(4), 557.

Alqahtani, J. S., Oyelade, T., Aldhahir, A. M., Alghamdi, S. M., Almhadi, M., Alqahtani, A. S., ... & Hurst, J. R. (2020). Prevalence, severity and mortality associated with COPD and smoking in patients with COVID-19: a rapid systematic review and meta-analysis. *PLoS one*, 15(5),

Al-Tawfiq, J. A., Leonardi, R., Fasoli, G., & Rigamonti, D. (2020). Prevalence and fatality rates of COVID-19: What are the reasons for the wide variations worldwide? *Travel Medicine and Infectious Disease*.

Anfinrud, P., Bax, C. E., Stadnytskyi, V., & Bax, A. (2020). Could SARS-CoV-2 be transmitted via speech droplets?. *medRxiv*.

ANP. (2020, 25 juni). *Van Dissel: miljoen Nederlanders 'in aanraking geweest' met coronavirus*. Geraadpleegd van <https://www.parool.nl/nederland/van-dissel-miljoen-nederlanders-in-aanraking-geweest-met-coronavirus~b684d45c/>

Archer, S. L. (2020, July). Providing care for the 99.9% during the COVID-19 pandemic: How ethics, equity, epidemiology, and cost per QALY inform healthcare policy. In *Healthcare management forum*. Sage CA: Los Angeles, CA: SAGE Publications.

Asadi, S., Wexler, A. S., Cappa, C. D., Barreda, S., Bouvier, N. M., & Ristenpart, W. D. (2019). Aerosol emission and superemission during human speech increase with voice loudness. *Scientific reports*, 9(1), 1-10.

Asadi, S., Bouvier, N., Wexler, A. S., & Ristenpart, W. D. (2020). The coronavirus pandemic and aerosols: Does COVID-19 transmit via expiratory particles? *Aerosol Science and Technology*. 635-638;

van Asten, L., van den Wijngaard, C., van Pelt, W., van de Kasstele, J., Meijer, A., van der Hoek, W., ... & Koopmans, M. (2012). Mortality attributable to 9 common infections: significant effect of influenza A, respiratory syncytial virus, influenza B, norovirus, and parainfluenza in elderly persons. *The Journal of infectious diseases*, 206(5), 628-639.

Azimi, P., Keshavarz, Z., Laurent, J. G. C., Stephens, B. R., & Allen, J. G. (2020). Mechanistic Transmission Modeling of COVID-19 on the Diamond Princess Cruise Ship Demonstrates the Importance of Aerosol Transmission. *medRxiv*.

Bacon, J. B. (2020, 31 mei). *Coronavirus update: George Floyd protests could fuel COVID cases*. Geraadpleegd van <https://eu.usatoday.com/story/news/health/2020/05/31/coronavirus-update-donald-trump-g-7-summit-church-reopenings-cuomo/5293061002/>

Bahl, P., Doolan, C., de Silva, C., Chughtai, A. A., Bourouiba, L., & MacIntyre, C. R. (2020). Airborne or droplet precautions for health workers treating COVID-19?. *The Journal of Infectious Diseases*.

Banerjee, A., Pasea, L., Harris, S., Gonzalez-Izquierdo, A., Torralbo, A., Shallcross, L., ... & Pagel, C. (2020). Estimating excess 1-year mortality associated with the COVID-19 pandemic according to underlying conditions and age: a population-based cohort study. *The Lancet*.

Bartoszko, J. J., Farooqi, M. A. M., Alhazzani, W., & Loeb, M. (2020). Medical masks vs N95 respirators for preventing COVID-19 in healthcare workers: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Influenza and other respiratory viruses*.

Battegay, M., Kuehl, R., Tschudin-Sutter, S., Hirsch, H. H., Widmer, A. F., & Neher, R. A. (2020). 2019-novel Coronavirus (2019-nCoV): estimating the case fatality rate—a word of caution. *Swiss medical weekly*, 150(0506).

Baud, D., Qi, X., Nielsen-Saines, K., Musso, D., Pomar, L., & Favre, G. (2020). Real estimates of mortality following COVID-19 infection. *The Lancet infectious diseases*.

- Beggs, C. B. (2020). Is there an airborne component to the transmission of COVID-19?: a quantitative analysis study. *medRxiv*.
- Beuker, T. B., & Boerstra, A. B. (2020). *Onderzoek risico COVID-19 aerosol overdracht Ziggo Dome & Afas Live*. Den Haag , Nederland: BBA Binnenmilieu.
- Bi, Q., Wu, Y., Mei, S., Ye, C., Zou, X., Zhang, Z., ... & Gao, W. (2020). Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*.
- Bianco, A., Biasin, M., Pareschi, G., Cavalleri, A., Cavatorta, C., Fenizia, F., ... & Saulle, I. (2020). UV-C irradiation is highly effective in inactivating and inhibiting SARS-CoV-2 replication. *Inactivating and Inhibiting SARS-CoV-2 Replication (June 5, 2020)*.
- Bobrovitz, N., Arora, R. K., Yan, T., Rahim, H., Duarte, N., Boucher, E., ... & Evans, T. G. (2020). Lessons from a rapid systematic review of early SARS-CoV-2 serosurveys. *medRxiv*.
- Boerstra, A., Kurnitski, J., Buonanno, G., Morawska, L., Nazaroff, W. W., Noakes, C., ... & Jimenez, J. L. Transmission of SARS-CoV-2 by inhalation of respiratory aerosol in the Skagit Valley Chorale superspreading event.
- Bonanad, C., García-Blas, S., Tarazona-Santabalbina, F., Sanchis, J., Bertomeu-González, V., Fácila, L., ... & Cordero, A. (2020). The effect of age on mortality in patients with Covid-19: a metanalysis with 611,583 subjects. *Journal of the American Medical Directors Association*.
- Bourouiba, L., Dehandschoewercker, E., & Bush, J. W. (2014). Violent expiratory events: on coughing and sneezing. *Journal of Fluid Mechanics*, 745, 537-563;
- Bowen, L. E. (2010). Does that face mask really protect you?. *Applied biosafety*, 15(2), 67-71.
- Brainard, J. S., Jones, N., Lake, I., Hooper, L., & Hunter, P. (2020). Facemasks and similar barriers to prevent respiratory illness such as COVID-19: A rapid systematic review. *medRxiv*.
- Brlek, A., Vidovič, Š., Vuzem, S., Turk, K., & Simonović, Z. (2020). Possible indirect transmission of COVID-19 at a squash court, Slovenia, March 2020: case report. *Epidemiology & Infection*, 148 (120)
- Buonanno, G., Morawska, L., & Stabile, L. (2020). Quantitative assessment of the risk of airborne transmission of SARS-CoV-2 infection: prospective and retrospective applications. *medRxiv*;

Cadnum, J. L., Li, D. F., Jones, L. D., Redmond, S. N., Pearlmutter, B., Wilson, B. M., & Donskey, C. J. (2020). Evaluation of Ultraviolet-C Light for Rapid Decontamination of Airport Security Bins in the Era of SARS-CoV-2. *Pathogens and Immunity*, 5(1), 133.

Carducci, A., Federigi, I., & Verani, M. (2020). Covid-19 Airborne Transmission and Its Prevention: Waiting for Evidence or Applying the Precautionary Principle?. *Atmosphere*, 11(7), 710.

Castaño, N., Cordts, S., Jalil, M. K., Zhang, K., Koppaka, S., Bick, A., ... & Tang, S. K. (2020). Fomite transmission and disinfection strategies for SARS-CoV-2 and related viruses. *arXiv preprint*

Centraal Bureau voor de Statistiek. (2020a). *Sterfte in week 20 lager dan normaal*. Geraadpleegd van <https://www.cbs.nl/nl-nl/nieuws/2020/21/sterfte-in-week-20-lager-dan-normaal>

Centraal Bureau voor de Statistiek. (2020b, 29 mei). *Sterfte in coronatijd*. Geraadpleegd van <https://www.cbs.nl/nl-nl/nieuws/2020/22/sterfte-in-coronatijd>

Centraal Bureau voor de Statistiek. (2020c). *Hoeveel sterfgevallen zijn er per week?* Geraadpleegd van <https://www.cbs.nl/nl-nl/faq/corona/medisch/hoeveel-sterfgevallen-zijn-er-per-week>

Chan, J. F. W., Yuan, S., Zhang, A. J., Poon, V. K. M., Chan, C. C. S., Lee, A. C. Y., ... & Tang, K. (2020). Surgical mask partition reduces the risk of non-contact transmission in a golden Syrian hamster model for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clinical Infectious Diseases*.

Chan, K. H., & Yuen, K. Y. (2020). COVID-19 epidemic: disentangling the re-emerging controversy about medical facemasks from an epidemiological perspective. *International Journal of Epidemiology*.

Chao, C. Y. H., Wan, M. P., Morawska, L., Johnson, G. R., Ristovski, Z. D., Hargreaves, M., ... & Katoshevski, D. (2009). Characterization of expiration air jets and droplet size distributions immediately at the mouth opening. *Journal of Aerosol Science*, 40(2), 122-133.

Chaudhry, R., Dranitsaris, G., Mubashir, T., Bartoszko, J., & Riazi, S. (2020). A country level analysis measuring the impact of government actions, country preparedness and socioeconomic factors on COVID-19 mortality and related health outcomes. *EclinicalMedicine*

Chen, J., He, H., Cheng, W., Liu, Y., Sun, Z., Chai, C., ... & Shi, X. (2020). Potential transmission of SARS-CoV-2 on a flight from Singapore to Hangzhou, China: An epidemiological investigation. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 101816.

- Chen, W., Zhang, N., Wei, J., Yen, H. L., & Li, Y. (2020). Short-range airborne route dominates exposure of respiratory infection during close contact. *Building and Environment*, 106859.
- Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., ... & Yu, T. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*, 395(10223), 507-513.
- Chen, T., Wu, D., Chen, H., Yan, W., Yang, D., Chen, G., ... & Wang, T. (2020). Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *Bmj*, 368.
- Cheng, V. C., Wong, S. C., Chuang, V. W., So, S. Y., Chen, J. H., Sridhar, S., ... & Yuen, K. Y. (2020). The role of community-wide wearing of face mask for control of coronavirus disease 2019 (COVID-19) epidemic due to SARS-CoV-2. *Journal of Infection*.
- Cope, H., Mann, A., David, A., & Pelosi, A. (1994). Predictors of chronic "postviral" fatigue. *The Lancet*, 344(8926), 864-868.
- Chu, D. K., Akl, E. A., Duda, S., Solo, K., Yaacoub, S., .. & Hajizadeh, A. (2020). Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*.
- Chu, J., Perera, M., Hui, K., Yen, H. L., Chan, M., ... & Poon, L. (2020). Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. *medRxiv*;
- Correia, G., Rodrigues, L., Silva, M. G., & Gonçalves, T. (2020). Airborne route and bad use of ventilation systems as non-negligible factors in SARS-CoV-2 transmission. *Medical Hypotheses*,
- D'Arienzo, M., & Coniglio, A. (2020). Assessment of the SARS-CoV-2 basic reproduction number, R_0 , based on the early phase of COVID-19 outbreak in Italy. *Biosafety and Health*.
- Dattner, I., Goldberg, Y., Katriel, G., Yaari, R., Gal, N., Miron, Y., ... & Huppert, A. (2020). The role of children in the spread of COVID-19: Using household data from Bnei Brak, Israel, to estimate the relative susceptibility and infectivity of children. *medRxiv*.
- Dave, D. M., Friedson, A. I., Matsuzawa, K., Sabia, J. J., & Safford, S. (2020). *Black Lives Matter protests, social distancing, and COVID-19* (No. w27408). National Bureau of Economic Research.
- Davies, N. G., Kucharski, A. J., Eggo, R. M., Gimma, A., Edmunds, W. J., Jombart, T., ... & Quilty, B. J. (2020). Effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 cases, deaths, and demand for hospital services in the UK: a modelling study. *The Lancet Public Health*.

De Man, P., Paltansing, S., Ong, D. S., Vaessen, N., van Nielen, G., & Koeleman, J. G. (2020). Outbreak of COVID-19 in a nursing home associated with aerosol transmission as a result of inadequate ventilation. *Clinical Infectious Diseases*.

Department of Health and Social Care, Office for National Statistics, Government Actuary's Department and Home Office. (2020). *Direct and indirect impacts of COVID-19 on Excess Deaths and Morbidity: Executive Summary*. Geraadpleegd van https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/907616/s0650-direct-indirect-impacts-covid-19-excess-deaths-morbidity-sage-48.pdf

Dick, E. C., Jennings, L. C., Mink, K. A., Wartgow, C. D., & Inborn, S. L. (1987). Aerosol transmission of rhinovirus colds. *Journal of Infectious Diseases*, 156(3), 442-448.

Dietz, W., & Santos-Burgoa, C. (2020). Obesity and its Implications for COVID-19 Mortality. *Obesity*, 28(6), 1005-1005.

van Dijke, W. (2020, 27 augustus). *Ruim 650 mensen meer overleden tijdens hittegolf: bekijk de kaart*. Geraadpleegd van <https://www.rtlnieuws.nl/nieuws/nederland/artikel/5179841/hittegolf-overleden-cbs-ouderen-warmte-sterfte-kaart-tropisch#:~:text=Volgens%20de%20nieuwe%20cijfers%20was,deze%20tijd%20van%20het%20jaar>.

Dowd, J. B., Andriano, L., Brazel, D. M., Rotondi, V., Block, P., Ding, X., ... & Mills, M. C. (2020). Demographic science aids in understanding the spread and fatality rates of COVID-19. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(18), 9696-9698.

Dudel, C., Riffe, T., Acosta, E., van Raalte, A. A., & Myrskylä, M. (2020). Monitoring trends and differences in COVID-19 case fatality rates using decomposition methods: Contributions of age structure and age-specific fatality. *medRxiv*.

Driessen, M. D., & Heijenga, M. H. (2020, 29 augustus). *RIVM baseert ventilatiebeleid scholen op voorschriften Bouwbesluit, maar "dat is hier nóóit voor bedoeld"*. Geraadpleegd van <https://eenvandaag.avrotros.nl/item/rivm-baseert-ventilatiebeleid-scholen-op-voorschriften-bouwbesluit-maar-dat-is-hier-nooit-voor-bed/>

Emami, A., Javanmardi, F., Pirbonyeh, N., & Akbari, A. (2020). Prevalence of underlying diseases in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Archives of academic emergency medicine*, 8(1).

Erikstrup, C., Hother, C. E., Pedersen, O. B. V., Mølbak, K., Skov, R. L., Holm, D. K., ... & Mikelsen, C. (2020). Estimation of SARS-CoV-2 infection fatality rate by real-time antibody screening of blood donors. *Clinical Infectious Disease*.

Fehrm, B. (2020, 29 mei). *Bjorn's Corner: Can I get COVID-19 in airline cabins? Part 1*. Geraadpleegd van <https://leehamnews.com/2020/05/08/bjorns-corner-can-i-get-covid-19-in-airline-cabins-part-1/>

Feigin, R. D., Baker, C. J., Herwaldt, L. A., Lampe, R. M., Mason, E. O., & Whitney, S. E. (1982). Epidemic meningococcal disease in an elementary-school classroom. *New England Journal of Medicine*, *307*(20), 1255-1257;

Feng, S., Shen, C., Xia, N., Song, W., Fan, M., & Cowling, B. J. (2020). Rational use of face masks in the COVID-19 pandemic. *The Lancet Respiratory Medicine*, *8*(5), 434-436.

Fennelly, K. P. (2020). Particle sizes of infectious aerosols: implications for infection control. *The Lancet Respiratory Medicine*.

Ferguson, N., Laydon, D., Nedjati Gilani, G., Imai, N., Ainslie, K., Baguelin, M., ... & Dighe, A. (2020). Report 9: Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID19 mortality and healthcare demand.

Feys, F., Brokken, S., & De Peuter, S. (2020). Risk-benefit and cost-utility analysis for COVID-19 lockdown in Belgium: the impact on mental health and wellbeing.

Finer, N., Garnett, S. P., & Bruun, J. M. (2020). COVID-19 and obesity. *Clinical Obesity*, *10*(3).

Fisher, K. A., Barile, J. P., Guerin, R. J., Esschert, K. L. V., Jeffers, A., Tian, L. H., ... & Prue, C. E. (2020). Absence of apparent transmission of SARS-CoV-2 from two stylists after exposure at a hair salon with a universal face covering policy—Springfield, Missouri, May 2020.

Flaxman, S., Mishra, S., Gandy, A., Unwin, H. J. T., Mellan, T. A., Coupland, H., ... & Monod, M. (2020). Estimating the effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in Europe. *Nature*, 1-5.

Frieden, T. R., & Lee, C. T. (2020). Identifying and interrupting superspreading events—implications for control of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

Fung, I. C. H., Hung, Y. W., Ofori, S. K., Rodriguez, M. P. H., Lai, P. Y., Chowell, G., & Muniz-Rodriguez, D. SARS-CoV-2 Transmission in Alberta, British Columbia, and Ontario, Canada, January 1-July 6.

Gandhi, M., Yokoe, D. S., & Havlir, D. V. (2020). Asymptomatic transmission, the Achilles' heel of current strategies to control COVID-19. *New England Journal of Medicine*.

García de Abajo, F. J., Hernández, R. J., Kaminer, I., Meyerhans, A., Rosell-Llompart, J., & Sanchez-Elsner, T. (2020). Back to Normal: An Old Physics Route to Reduce SARS-CoV-2 Transmission in Indoor Spaces. *ACS nano*, *14*(7), 7704-7713.

Garg, S. (2020). Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019—COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 69.

Garner, P. G. (2020, 22 mei). *Paul Garner: Covid-19 and fatigue—a game of snakes and ladders*. Geraadpleegd van <https://blogs.bmj.com/bmj/2020/05/19/paul-garner-covid-19-and-fatigue-a-game-of-snakes-and-ladders/>

Gent, N., & Reid, J. (2020). Comparing the Respirable Aerosol Concentrations and Particle Size Distributions Generated by Singing, Speaking and Breathing.

GGD Fryslân. (2020, 8 augustus). *GGD: één persoon besmette 14 anderen op feestje in Dokkum*. Geraadpleegd van <https://www.omropfryslan.nl/nieuws/982040-ggd-een-persoon-besmette-14-anderen-op-feestje-dokkum>

GGD Rotterdam-Rijnmond. (2020, 8 september). *Conclusies resultaten uitbraakonderzoek de Tweemaster*. Geraadpleegd van <https://www.ggdrotterdamrijnmond.nl/nieuws/conclusies-tweemaster/>

Ghinai, I., McPherson, T. D., Hunter, J. C., Kirking, H. L., Christiansen, D., Joshi, K., ... & Frichione, M. J. (2020). First known person-to-person transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in the USA. *The Lancet*.

Goërtz, Y. M., Van Herck, M., Delbressine, J. M., Vaes, A. W., Meys, R., Machado, F. V., ... & van Loon, N. (2020). Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome?. *ERJ Open Research*.

Goldberg, E. (2020). *George Floyd Protests Add New Front Line for Coronavirus Doctors*. Geraadpleegd van <https://www.nytimes.com/2020/06/07/health/doctors-george-floyd-coronavirus.html>

Goldman, E. (2020). Exaggerated risk of transmission of COVID-19 by fomites. *The Lancet Infectious Diseases*.

Govers, B. G. (2020, 5 juli). *Als coronaklachten niet meer overgaan: “ik ken mijn lichaam niet meer terug”*. Geraadpleegd van <https://www.gelderlander.nl/west-maas-en-waal/als-coronaklachten-niet-meer-overgaan-ik-ken-mijn-lichaam-niet-meer-terug~a4754047/>

Greenhalgh, T., Schmid, M. B., Czypionka, T., Bassler, D., & Gruer, L. (2020). Face masks for the public during the covid-19 crisis. *Bmj*, 369.

- Guo, Z. D., Wang, Z. Y., Zhang, S. F., Li, X., Li, L., Li, C., ... & Zhang, M. Y. (2020). Aerosol and surface distribution of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in hospital wards, Wuhan, China, 2020. *Emerg Infect Dis*, 26(7), 10-3201.
- Hajat, S., Armstrong, B. G., Gouveia, N., & Wilkinson, P. (2005). Mortality displacement of heat-related deaths: a comparison of Delhi, Sao Paulo, and London. *Epidemiology*, 613-620.
- Hanlon, P., Chadwick, F., Shah, A., Wood, R., Minton, J., McCartney, G., ... & McAllister, D. A. (2020). COVID-19—exploring the implications of long-term condition type and extent of multimorbidity on years of life lost: a modelling study. *Wellcome Open Research*, 5.
- Hamner, L. (2020). High SARS-CoV-2 attack rate following exposure at a choir practice—Skagit County, Washington, March 2020. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69.
- Harada, K. H., Harada Sassa, M., & Yamamoto, N. (2020). Letter to the Editor on “An Imperative Need for Research on the Role of Environmental Factors in Transmission of Novel Coronavirus (COVID-19)”, Back to Basics. *Environmental Science & Technology*, 54(7), 3730-3732.
- Hartmann, A., Lange, J., Rotheudt, H., & Kriegel, M. (2020). Emission rate and particle size of bioaerosols during breathing, speaking and coughing.
- Hauser, A., Counotte, M. J., Margossian, C. C., Konstantinoudis, G., Low, N., Althaus, C. L., & Riou, J. (2020). Estimation of SARS-CoV-2 mortality during the early stages of an epidemic: a modelling study in Hubei, China and northern Italy. *medRxiv*.
- He, X., Lau, E. H., Wu, P., Deng, X., Wang, J., Hao, X., ... & Mo, X. (2020). Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nature medicine*, 26(5), 672-675.
- Heneghan, C., Brassey, J., & Jefferson, T. (2020). SARS-CoV-2 viral load and the severity of COVID-19.
- Heneghan, C. Jefferson, J. (June 19, 2020). COVID-19 Evidence is lacking for 2 meter distancing. CEBM & University of Oxford.
- Hijnen, D., Marzano, A. V., Eyerich, K., GeurtsvanKessel, C., Giménez-Arnau, A. M., Joly, P., ... & Schmidt, E. (2020). SARS-CoV-2 Transmission from Presymptomatic Meeting Attendee, Germany. *Emerging infectious diseases*, 26(8);
- Van der Hoek, W., Backer, J. A. B., Bodewes, R. B., Friesema, I. F., Meijer, A. M., Pijnacker, R. P., ... van den Hof, S. (2020). *De rol van kinderen in de verspreiding van SARS-CoV-2*. Geraadpleegd van <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/rapporten/2020/06/04/de-rol-van-kinderen-in-de-transmissie-van-sars-cov-2>

De Hollander, A. E. M., & Hanemaaijer, A. H. (2003). Nuchter omgaan met risico's. *RIVM rapport 251701047*.

Homedes, N. (1996). *The disability-adjusted life year (DALY) definition, measurement and potential use* (No. 16128, p. 1). The World Bank.

Howard, J., Huang, A., Li, Z., Tufekci, Z., Zdimal, V., van der Westhuizen, H. M., ... & Tang, V. (2020). Face masks against COVID-19: an evidence review.

Howard, R. A. (1989). Microrisks for medical decision analysis. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 5(3), 357-370.

Hrala, J. (2016). *This Unit of Measurement Figures Out How Likely You Are to Die Today*. Ge raadpleegd van <https://www.sciencealert.com/this-unit-of-measurement-figures-out-how-likely-you-are-to-die-from-certain-activities>

Hsiang, S., Allen, D., Annan-Phan, S., Bell, K., Bolliger, I., Chong, T., ... & Lau, P. (2020). The effect of large-scale anti-contagion policies on the COVID-19 pandemic. *Nature*, 1-9.

Hu, M., Lin, H., Wang, J., Xu, C., Tatem, A. J., Meng, B., ... & Xie, H. (2020). The risk of COVID-19 transmission in train passengers: an epidemiological and modelling study. *Clinical Infectious Diseases*.

Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., ... & Cheng, Z. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet*, 395(10223), 497-506.

Hurtigoversikt 2020] Oslo: Norwegian Institute of Public Health, 2020.

Husby, T. H., Stoeldraijer, L. S., & Visser, H. V. (2020). *Oversterfte tijdens de corona-epidemie: toepassing van een dynamisch regressiemodel*. Den Haag, Nederland: Centraal Bureau voor de Statistiek.

Huynen, M. M., Martens, P., Schram, D., Weijenberg, M. P., & Kunst, A. E. (2001). The impact of heat waves and cold spells on mortality rates in the Dutch population. *Environmental health perspectives*, 109(5), 463-470.

Inagaki, H., Saito, A., Sugiyama, H., Okabayashi, T., & Fujimoto, S. (2020). Rapid inactivation of SARS-CoV-2 with Deep-UV LED irradiation. *bioRxiv*.

Ioannidis, J. (2020). The infection fatality rate of COVID-19 inferred from seroprevalence data. *medRxiv*.

Ioannidis, J. P., Axfors, C., & Contopoulos-Ioannidis, D. G. (2020). Population-level COVID-19 mortality risk for non-elderly individuals overall and for non-elderly individuals without underlying diseases in pandemic epicenters. *medRxiv*.

Islam, M. F., Cotler, J., & Jason, L. A. (2020). Post-viral fatigue and COVID-19: lessons from past epidemics. *Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior*, 1-9.

Iversen BG, Vestrheim DF, Flottorp S, Denison E, Oxman AD. COVID-19:

Jang, S., Han, S. H., & Rhee, J. Y. (2020). Cluster of coronavirus disease associated with fitness dance classes, South Korea. *Emerging infectious diseases*, 26(8);

Jennison, M.W. (1942). Atomizing of mouth and nose secretions into the air as revealed by high-speed photography. *Aerobiology*. 17th ed. Washington: American Association for the Advancement of Science. 106-128.

Jiang, Y., Zhao, B., Li, X., Yang, X., Zhang, Z., & Zhang, Y. (2009, December). Investigating a safe ventilation rate for the prevention of indoor SARS transmission: An attempt based on a simulation approach. In *Building Simulation* (Vol. 2, No. 4, pp. 281-289). Tsinghua Press.

Johnson, G. R., & Morawska, L. (2009). The mechanism of breath aerosol formation. *Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery*, 22(3), 229-237.

Jordan, R. E., Adab, P., & Cheng, K. K. (2020). Covid-19: risk factors for severe disease and death.

Jones, T. C., Mühlemann, B., Veith, T., Biele, G., Zuchowski, M., Hoffmann, J., ... & Drosten, C. (2020). An analysis of SARS-CoV-2 viral load by patient age. *medRxiv*.

Juneau, C. E., Pueyo, T., Bell, M., Gee, G., & Potvin, L. (2020). Evidence-based, cost-effective interventions to suppress the COVID-19 pandemic: a rapid systematic review. *medRxiv*.

Kakimoto, K., Kamiya, H., Yamagishi, T., Matsui, T., Suzuki, M., & Wakita, T. (2020). Initial investigation of transmission of COVID-19 among crew members during quarantine of a cruise ship—Yokohama, Japan, February 2020.

Kamp, H. G. J. K. (2015). *Kamerstuk 33529, nr. 205 | Overheid.nl > Officiële bekendmakingen*. Geraadpleegd van <https://zoek.officielebekendmakingen.nl/kst-33529-205.html>

Kashtan, N., Fedorenko, A., & Orevi, T. (2020). Coronavirus and Football (Soccer): Why mid-day matches are much safer for players.

Kassir, R. (2020). Risk of COVID-19 for patients with obesity. *Obesity Reviews*, 21(6).

Keage, H. A., & Loetscher, T. (2018). Estimating everyday risk: Subjective judgments are related to objective risk, mapping of numerical magnitudes and previous experience. *PloS one*, 13(12),

Kelvin, A. A., & Halperin, S. (2020). COVID-19 in children: the link in the transmission chain. *The Lancet Infectious Diseases*.

Kim, S. H., Chang, S. Y., Sung, M., Park, J. H., Bin Kim, H., Lee, H., ... & Min, J. Y. (2016). Extensive viable Middle East respiratory syndrome (MERS) coronavirus contamination in air and surrounding environment in MERS isolation wards. *Reviews of Infectious Diseases*, 63(3), 363-369.

Kieskamp, W. (2020, 20 mei). *De kritiek op het coronabeleid van Rutte komt van links en rechts*. Geraadpleegd van <https://www.trouw.nl/nieuws/de-kritiek-op-het-coronabeleid-van-rutte-komt-van-links-en-rechts~bb7aab97/>

Klompas, M., Baker, M. A., & Rhee, C. (2020). Airborne transmission of SARS-CoV-2: theoretical considerations and available evidence. *JAMA*.

Kohanski MA, Lo LJ, Waring MS. (2020) Review of indoor aerosol generation, transport, and control in the context of COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Jul 11]. *Int Forum Allergy Rhinol*.

Kulkarni, H., Smith, C. M., Lee, D. D. H., Hirst, R. A., Easton, A. J., & O'Callaghan, C. (2016). Evidence of respiratory syncytial virus spread by aerosol. Time to revisit infection control strategies?. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 194(3), 308-316;

Kutti-Sridharan, G., Vegunta, R., Vegunta, R., Mohan, B. P., & Rokkam, V. R. P. (2020). SARS-CoV2 in different body fluids, risks of transmission, and preventing COVID-19: A comprehensive evidence-based review. *International Journal of Preventive Medicine*, 11(1), 97.

Lai, C. C., Shih, T. P., Ko, W. C., Tang, H. J., & Hsueh, P. R. (2020). Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and corona virus disease-2019 (COVID-19): the epidemic and the challenges. *International journal of antimicrobial agents*, 105924.

Lai, K. M., Bottomley, C., & McNerney, R. (2011). Propagation of respiratory aerosols by the vuvuzela. *PLoS One*, 6(5).

Landelijk Coördinatie Infectieziektebestrijding. (2020). *Ventilatie en COVID-19*. Geraadpleegd van <https://lci.rivm.nl/ventilatie-en-covid-19>

Laxminarayan, R., Wahl, B., Dudala, S. R., Gopal, K., Mohan, C., Neelima, S., ... & Lewnard, J. A. (2020). Epidemiology and transmission dynamics of COVID-19 in two Indian states. *Science*.

Leclerc, Q. J., Fuller, N. M., Knight, L. E., Funk, S., Knight, G. M., & CMMID COVID-19 Working Group. (2020). What settings have been linked to SARS-CoV-2 transmission clusters?. *Wellcome Open Research*, 5(83), 83

Lee, B., & Raszka, W. V. (2020). COVID-19 transmission and children: the child is not to blame. *Pediatrics*, 146(2).

Leung, N. H., Chu, D. K., Shiu, E. Y., Chan, K. H., McDevitt, J. J., Hau, B. J., ... & Seto, W. H. (2020). Respiratory virus shedding in exhaled breath and efficacy of face masks. *Nature medicine*, 26(5), 676-680.

Levin, A. T., Meyerowitz-Katz, G., Owusu-Boaitey, N., Cochran, K. B., & Walsh, S. P. (2020). ASSESSING THE AGE SPECIFICITY OF INFECTION FATALITY RATES FOR COVID-19: SYSTEMATIC REVIEW, META-ANALYSIS, AND PUBLIC POLICY IMPLICATIONS. *medRxiv*.

Lewis, D. (2020). Is the coronavirus airborne? Experts can't agree. *Nature*, 580(7802), 175.

Lewis, D. (2020b). Mounting evidence suggests coronavirus is airborne-but health advice has not caught up. *Nature*.

Li, X., Xu, W., Dozier, M., He, Y., Kirolos, A., & Theodoratou, E. (2020). The role of children in transmission of SARS-CoV-2: A rapid review. *Journal of global health*, 10(1).

Li, Y., Qian, H., Hang, J., Chen, X., Hong, L., Liang, P., ... & Kang, M. (2020). Evidence for probable aerosol transmission of SARS-CoV-2 in a poorly ventilated restaurant. *medRxiv*.

Lighter, J., Phillips, M., Hochman, S., Sterling, S., Johnson, D., Francois, F., & Stachel, A. (2020). Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission. *Clinical Infectious Diseases*.

Lindsley, W. G., Noti, J. D., Blachere, F. M., Szalajda, J. V., & Beezhold, D. H. (2014). Efficacy of face shields against cough aerosol droplets from a cough simulator. *Journal of occupational and environmental hygiene*, 11(8), 509-518.

Lippi, G., & Henry, B. M. (2020). Active smoking is not associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *European journal of internal medicine*.

Lipsitch, M., Donnelly, C. A., Fraser, C., Blake, I. M., Cori, A., Dorigatti, I., ... & Van Kerkhove, M. D. (2015). Potential biases in estimating absolute and relative case-fatality risks during outbreaks. *PLoS neglected tropical diseases*, 9(7), e0003846.

Liu, Y., Eggo, R. M., & Kucharski, A. J. (2020). Secondary attack rate and superspreading events for SARS-CoV-2. *The Lancet*, 395(10227), e47.

Liu, Y., Gayle, A. A., Wilder-Smith, A., & Rocklöv, J. (2020). The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *Journal of travel medicine*.

Liu, L., Li, Y., Nielsen, P. V., Wei, J., & Jensen, R. L. (2017). Short-range airborne transmission of expiratory droplets between two people. *Indoor Air*, 27(2), 452-462.

Liu, Y., Li, T., Deng, Y., Liu, S., Zhang, D., Li, H., ... & Zhou, Y. (2020). Stability of SARS-CoV-2 on environmental surfaces and in human excreta. *medRxiv*.

Lyu, W., & Wehby, G. L. (2020). Community Use Of Face Masks And COVID-19: Evidence From A Natural Experiment Of State Mandates In The US: Study examines impact on COVID-19 growth rates associated with state government mandates requiring face mask use in public. *Health Affairs*, 39(8), 1419-1425.

Lonergan, M. (2020). Even one metre seems generous. A reanalysis of data in: Chu et al.(2020) Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19. *medRxiv*.

Longfonds. (2020, 5 oktober). *Zes maanden na infectie: vrijwel alle coronapatiënten in onderzoeksgroep hebben nog klachten*. Geraadpleegd van <https://www.longfonds.nl/nieuws/zes-maanden-na-infectie-vrijwel-alle-coronapati%C3%ABnten-in-onderzoeksgroep-hebben-nog-klachten>

Long, Q. X., Tang, X. J., Shi, Q. L., Li, Q., Deng, H. J., Yuan, J., ... & Su, K. (2020). Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nature medicine*, 26(8), 1200-1204.

MacIntyre, C. R., Seale, H., Dung, T. C., Hien, N. T., Nga, P. T., Chughtai, A. A., ... & Wang, Q. (2015). A cluster randomised trial of cloth masks compared with medical masks in healthcare workers. *BMJ open*, 5(4), e006577.

Martellucci, C. A., Flacco, M. E., Cappadona, R., Bravi, F., Mantovani, L., & Manzoli, L. (2020). SARS-CoV-2 pandemic: An overview. *Advances in Biological Regulation*, 100736.

van Mersbergen, S., & Niels Klaassen, N. K. (2020, 16 juni). *GGD: Corona bleef weg na massademonstraties*. Geraadpleegd van <https://www.ad.nl/binnenland/ggd-corona-bleef-weg-na-massademonstraties~ac6b31c5/>

Meselson, M. (2020). Droplets and Aerosols in the Transmission of SARS-CoV-2. *New England Journal of Medicine*.

Meskina, E. R. (2020). Preliminary Clinical and Epidemiological Analysis of the First 1,000 Pediatric COVID-19 Cases in Moscow Region. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*, 97(3), 202-213.

Miller, S. L., Nazaroff, W. W., Jimenez, J. L., Boerstra, A., Buonanno, G., Dancer, S. J., ... & Noakes, C. (2020). Transmission of SARS-CoV-2 by inhalation of respiratory aerosol in the Skagit Valley Chorale superspreading event. *medRxiv*.

Ministerie van Algemene Zaken. (2020, 16 mei). *Aanvullende maatregelen onderwijs, horeca, sport*. Geraadpleegd van <https://www.rijksoverheid.nl/actueel/nieuws/2020/03/15/aanvullende-maatregelen-onderwijs-horeca-sport>

Ministerie van Algemene Zaken. (2020a). *Kamerbrief over stand van zaken coronavirus / COVID-19*. Geraadpleegd van <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/kamerstukken/2020/04/07/kamerbrief-over-stand-van-zaken-covid-19>

Ministerie van Algemene Zaken. (2020b, 6 oktober). *Dringend advies tot dragen van mondkapjes*. Geraadpleegd van <https://www.rijksoverheid.nl/actueel/nieuws/2020/10/02/dringend-advies-tot-dragen-van-mondkapjes>

Ministerie van Volksgezondheid Welzijn en Sport. (2020a). *Bloeddruk | Cijfers & Context | Huidige situatie | Volksgezondheidszorg.info*. Geraadpleegd van <https://www.volksgezondheidszorg.info/onderwerp/bloeddruk/cijfers-context/huidige-situatie#bron--node-tabel-bronnen-bij-de-cijfers-over-bloeddruk>

Ministerie van Volksgezondheid Welzijn en Sport. (2020b). *COPD | Cijfers & Context | Huidige situatie | Volksgezondheidszorg.info*. Geraadpleegd van <https://www.volksgezondheidszorg.info/onderwerp/copd/cijfers-context/huidige-situatie#node-prevalentie-copd-huisartsenpraktijk-naar-leeftijd-en-geslacht>

Ministerie van Volksgezondheid Welzijn en Sport. (2020c). *Diabetes mellitus | Cijfers & Context | Huidige situatie | Volksgezondheidszorg.info*. Geraadpleegd van <https://www.volksgezondheidszorg.info/onderwerp/diabetes-mellitus/cijfers-context/huidige-situatie#node-prevalentie-diabetes-huisartsenpraktijk-naar-leeftijd-en-geslacht>

Ministerie van Volksgezondheid Welzijn en Sport. (2020d). *Hart- en vaatziekten | Cijfers & Context | Huidige situatie | Volksgezondheidszorg.info*. Geraadpleegd van <https://www.volksgezondheidszorg.info/onderwerp/hart-en-vaatziekten/cijfers-context/huidige-situatie#node-prevalentie-hart-en-vaatziekten-huisartsenpraktijk>

Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. (2020e). *Levensverwachting | De Staat van Volksgezondheid en Zorg*. Geraadpleegd van <https://www.staatvenz.nl/kerncijfers/levensverwachting>

Mizumoto, K., Kagaya, K., Zarebski, A., & Chowell, G. (2020). Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Eurosurveillance*, 25(10), 2000180.

Morawska, L. J. G. R., Johnson, G. R., Ristovski, Z. D., Hargreaves, M., Mengersen, K., Corbett, S., ... & Katoshevski, D. (2009). Size distribution and sites of origin of droplets expelled from the human respiratory tract during expiratory activities. *Journal of Aerosol Science*, 40(3), 256-269.

Morawska, L., & Cao, J. (2020). Airborne transmission of SARS-CoV-2: The world should face the reality. *Environment International*, 105730.

Morawska, L., & Milton, D. K. (2020). It is time to address airborne transmission of COVID-19. *Clin Infect Dis*, 6, ciaa939.

Morawska, L., Tang, J. W., Bahnfleth, W., Bluyssen, P. M., Boerstra, A., Buonanno, G., ... & Wierzbicka, A. (2020). How can airborne transmission of COVID-19 indoors be minimised? *Environment International*.

Moriarty, L. F. (2020). Public health responses to COVID-19 outbreaks on cruise ships—worldwide, February–March 2020. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 69.

Moser, M. R., Bender, T. R., Margolis, H. S., Noble, G. R., Kendal, A. P., & Ritter, D. G. (1979). An outbreak of influenza aboard a commercial airliner. *American journal of epidemiology*, 110(1), 1-6.

Muench, P., Jochum, S., Wenderoth, V., Ofenloch-Haehnle, B., Hombach, M., Strobl, M., ... & Riedel, A. (2020). Development and validation of the Elecsys Anti-SARS-CoV-2 immunoassay as a highly specific tool for determining past exposure to SARS-CoV-2. *Journal of clinical microbiology*.

Mürbe, D., Fleischer, M., Lange, J., Rotheudt, H., & Kriegel, M. (2020). Aerosol emission is increased in professional singing.

Murray, C. J., Lopez, A. D., Chin, B., Feehan, D., & Hill, K. H. (2006). Estimation of potential global pandemic influenza mortality on the basis of vital registry data from the 1918–20 pandemic: a quantitative analysis. *The Lancet*, 368(9554), 2211-2218.

Nardell, E. A., & Nathavitharana, R. R. (2020). Airborne Spread of SARS-CoV-2 and a Potential Role for Air Disinfection. *JAMA*, 324(2): 141-142.

Nath, H., Gary, T., & Shepard-Smith, A. (2020). The Impact of Environmental Factors on the Transmission and Mortality of COVID-19. *Social Science Research Network*.

Nishiura, H., Oshitani, H., Kobayashi, T., Saito, T., Sunagawa, T., Matsui, T., ... & Suzuki, M. (2020). Closed environments facilitate secondary transmission of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *medRxiv*.

Noord Hollands Dagblad. (2020, 31 juli). *Zandvoort zit vol: toegangswegen afgesloten, treinreis afgeraden*. Geraadpleegd van <https://www.nhnieuws.nl/nieuws/270786/zandvoort-zit-vol-toegangswegen-afgesloten-treinreis-afgeraden>

NoorderNieuws. (2020, 10 augustus). *GGD: Geen nieuwe coronagevallen in Dokkum, mogelijk komende dagen wel toename*. Geraadpleegd van <https://noordernieuws.nl/friesland/ggd-geen-nieuwe-coronagevallen-in-dokkum-mogelijk-komende-dagen-wel-toename-88789/>

NOS (2020, 25 april). *Wetenschappers bekritisieren gebrek aan openheid corona-adviezen*. Geraadpleegd van <https://nos.nl/nieuwsuur/artikel/2331727-wetenschappers-bekritisieren-gebrek-aan-openheid-corona-adviezen.html>

NOS (2020b, 22 juni). *Maurice de Hond dwingt ons virologen en epidemiologen scherp te blijven*. Geraadpleegd van <https://nos.nl/collectie/13824/artikel/2338168-maurice-de-hond-dwingt-ons-virologen-en-epidemiologen-scherp-te-blijven>

NOS. (2020c, 31 juli). *Ruim de helft van de besmettingsbronnen wordt niet achterhaald*. Geraadpleegd van <https://nos.nl/artikel/2342428-ruim-de-helft-van-de-besmettingsbronnen-wordt-niet-achterhaald.html>

NOS. (2020d, 7 augustus). *Gesloopt door corona: wat covid-19 op lange termijn met je lichaam doet*. Geraadpleegd van <https://nos.nl/op3/collectie/13824/artikel/2343189-gesloopt-door-corona-wat-covid-19-op-lange-termijn-met-je-lichaam-doet>

Nunan, D., & Brasseley, J. (2020). What is the evidence for mass gatherings during global pandemics? A rapid summary of best-available evidence.

O'Keeffe, J. (2020) *COVID-19 Risks and Precautions for Choirs*.

Okomo, U., Idoko, O. T., & Kampmann, B. (2020). The burden of viral respiratory infections in young children in low-resource settings. *The Lancet Global Health*, 8(4), 454-455.

Olsen, S. J., Chang, H. L., Cheung, T. Y. Y., Tang, A. F. Y., Fisk, T. L., Ooi, S. P. L., ... & Hsu, K. H. (2003). Transmission of the severe acute respiratory syndrome on aircraft. *New England Journal of Medicine*, 349(25), 2416-2422;

Ong, S. W. X., Tan, Y. K., Chia, P. Y., Lee, T. H., Ng, O. T., Wong, M. S. Y., & Marimuthu, K. (2020). Air, surface environmental, and personal protective equipment contamination by

severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a symptomatic patient. *Jama*, 323(16), 1610-1612.

Palmieri, L., Andrianou, X., Bella, A., Bellino, S., Boros, S., & Canevelli, M. (2020). Characteristics of COVID-19 patients dying in Italy report based on available data on March 20th, 2020. *Istituto Superiore di Sanità*.

Papineni, R. S., & Rosenthal, F. S. (1997). The size distribution of droplets in the exhaled breath of healthy human subjects. *Journal of Aerosol Medicine*, 10(2), 105-116.

Parascandola, M., & Xiao, L. (2019). Tobacco and the lung cancer epidemic in China. *Translational lung cancer research*, 8(Suppl 1), S21.

Park, M., Cook, A. R., Lim, J. T., Sun, Y., & Dickens, B. L. (2020). A systematic review of COVID-19 epidemiology based on current evidence. *Journal of Clinical Medicine*, 9(4), 967.

Park, S. Y., Kim, Y. M., Yi, S., Lee, S., Na, B. J., Kim, C. B., ... & Huh, I. S. (2020). Early Release-Coronavirus Disease Outbreak in Call Center, South Korea. *Emerging Infectious Diseases*

Perez-Saez, J., Lauer, S. A., Kaiser, L., Regard, S., Delaporte, E., Guessous, I., ... & Serocov-POP Study Group. (2020). Serology-informed estimates of SARS-COV-2 infection fatality risk in Geneva, Switzerland. *medRxiv*.

Petrilli, C. M., Jones, S. A., Yang, J., Rajagopalan, H., O'Donnell, L. F., Chernyak, Y., ... & Horwitz, L. I. (2020). Factors associated with hospitalization and critical illness among 4,103 patients with COVID-19 disease in New York City. *MedRxiv*.

Pollán, M., Pérez-Gómez, B., Pastor-Barriuso, R., Oteo, J., Hernán, M. A., Pérez-Olmeda, M., ... & Molina, M. (2020). Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. *The Lancet*.

Polyakova, M., Andrews, J., Luby, S., & Goldhaber-Fiebert, J. (2020). *Can masks help with re-opening the economy*. Tech. rep., Institute for Economic Policy Research (SIEPR), Stanford. Porta, M. (Ed.). (2014). *A dictionary of epidemiology*. Oxford university press.

Prather, K.A. Wang, C.C. Schooley, R.T. (2020) Reducing transmission of SARS-COV-2. *Science*, 1-4.

Pung, R., Chiew, C. J., Young, B. E., Chin, S., Chen, M. I., Clapham, H. E., ... & Low, M. (2020). Investigation of three clusters of COVID-19 in Singapore: implications for surveillance and response measures. *The Lancet*.

Puntmann, V. O., Carerj, M. L., Wieters, I., Fahim, M., Arendt, C., Hoffmann, J., ... & Vehreschild, M. (2020). Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA cardiology*.

Pyankov, O. V., Bodnev, S. A., Pyankova, O. G., & Agranovski, I. E. (2018). Survival of aerosolized coronavirus in the ambient air. *Journal of Aerosol Science*, 115, 158-163.

Qian, G., Yang, N., Ma, A. H. Y., Wang, L., Li, G., Chen, X., & Chen, X. (2020). COVID-19 transmission within a family cluster by presymptomatic carriers in China. *Clinical Infectious Diseases*.

Qian, H., Miao, T., Li, L. I. U., Zheng, X., Luo, D., & Li, Y. (2020). Indoor transmission of SARS-CoV-2. *medRxiv*.

Quekel, S. Q. (2020, 30 juli). *Deskundigen slaan alarm om geestelijke gezondheid: 'Mensen leven in voortdurende angst door corona'*. Geraadpleegd van <https://www.ad.nl/binnenland/deskundigen-slaan-alarm-om-geestelijke-gezondheid-mensen-leven-in-voortdurende-angst-door-corona~a70cea6c/>

Qureshi, Z., Jones, N., Temple, R., Larwood, J. P., Greenhalgh, T., & Bourouiba, L. What is the evidence to support the 2-metre social distancing rule to reduce COVID-19 transmission? CEBM & University of Oxford.

Raad voor Volksgezondheid en Zorg. (2006). *Zinnige en duurzame zorg*. Geraadpleegd van <https://www.raadrvs.nl/documenten/publicaties/2006/06/07/zinnige-en-duurzame-zorg>

Rahman, B., Aziz, I. A., Khdhr, F. W., & Mahmood, D. F. Preliminary Estimation of the Basic Reproduction Number of SARS-CoV-2 in the Middle East.

Rajgor, D. D., Lee, M. H., Archuleta, S., Bagdasarian, N., & Quek, S. C. (2020). The many estimates of the COVID-19 case fatality rate. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(7), 776-777.

Rajpal, S., Tong, M. S., Borchers, J., Zareba, K. M., Obarski, T. P., Simonetti, O. P., & Daniels, C. J. (2020). Cardiovascular magnetic resonance findings in competitive athletes recovering from COVID-19 infection. *JAMA cardiology*.

Rashid, H., Ridda, I., King, C., Begun, M., Tekin, H., Wood, J. G., & Booy, R. (2015). Evidence compendium and advice on social distancing and other related measures for response to an influenza pandemic. *Paediatric respiratory reviews*, 16(2), 119-126.

Ratnesar-Shumate, S., Williams, G., Green, B., Krause, M., Holland, B., Wood, S., ... & Beck, K. (2020). Simulated sunlight rapidly inactivates SARS-CoV-2 on surfaces. *The Journal of Infectious Diseases*.

Razzini K, Castrica M, Menchetti L, et al. (2020). SARS-CoV-2 RNA detection in the air and on surfaces in the COVID-19 ward of a hospital in Milan, Italy [published online ahead of print]. *Sci Total Environ.* 2020;742:140540.

Rengasamy, S., Eimer, B., & Shaffer, R. E. (2010). Simple respiratory protection – evaluation of the filtration performance of cloth masks and common fabric materials against 20–1000 nm size particles. *Annals of occupational hygiene*, 54(7), 789-798.

Reukers, D. F. M., van Asten, L., Brandsema, P. S., Dijkstra, F., Donker, G. A., van Gageldonk-Lafeber, A. B., ... & Meijer, A. (2019). Annual report Surveillance of influenza and other respiratory infections in the Netherlands: winter 2018/2019.

Richard, M., Kok, A., de Meulder, D. *et al.* SARS-CoV-2 is transmitted via contact and via the air between ferrets. *Nat Commun* 11, 3496 (2020).

Richardson, S., Hirsch, J. S., Narasimhan, M., Crawford, J. M., McGinn, T., Davidson, K. W., ... & Cookingham, J. (2020). Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *Jama*.

Rijkswaterstaat. (2006). *Veiligheidsbeleid doorgelicht. Een globale beschrijving, vergelijking en verklaring van het veiligheidsbeleid op verschillende terreinen. Eindrapport. Geraadpleegd van <http://publicaties.minienm.nl/documenten/veiligheidsbeleid-doorgelicht-een-globale-beschrijving-vergelijking-en-verklaring-van-het-veiligheidsbeleid-op-verschillende-terreinen>*

Riley, S., Ainslie, K. E., Eales, O., Jeffrey, B., Walters, C. E., Atchison, C. J., ... & Barclay, W. (2020). Community prevalence of SARS-CoV-2 virus in England during May 2020: REACT study. *medRxiv*.

RIVM (2004). *Risico's in bedijkte termen, een thematische evaluatie van het Nederlandse veiligheidsbeleid tegen overstromen* (500799002). Geraadpleegd van https://www.pbl.nl/publicaties/Risico_s_in_bedijkte_termen_een_thematische_evaluatie_van_het_Nederlandse_veiligheidsbeleid_tegen_overstromen

RIVM (2009). *Standaardadvies Grote evenementen ten tijde van Nieuwe Influenza A (H1N1)*.

RIVM (2018). *Griep in beeld winter 2017/2018*. Geraadpleegd van <https://www.rivm.nl/documenten/griep-in-beeld-winter-20172018>

RIVM (2020a). *Actualisatie van de gedragswetenschappelijke literatuur rond mondkapjesgebruik. Een rapid review van de literatuur*. Geraadpleegd van <https://www.rivm.nl/documenten/gedragswetenschappelijke-literatuur-over-mondkapjes>

RIVM (2020b). *Epidemiologische situatie COVID-19 in Nederland*. Geraadpleegd van https://www.rivm.nl/sites/default/files/2020-08/COVID-19_WebSite_rapport_wekelijks_20200804_1306.pdf

RIVM (2020c) *Inhoudelijke onderbouwing met betrekking tot adviezen over toepassing van niet-medische mondneusmaskers in openbare ruimten*.

RIVM (2020d). *Monitoring sterftcijfers Nederland | RIVM*. Geraadpleegd op 4 augustus 2020, van <https://www.rivm.nl/monitoring-sterftcijfers-nederland>

RIVM (2020e). *Naar schatting 23.000 IC-opnames voor COVID-19 voorkómen | RIVM*. Geraadpleegd van <https://www.rivm.nl/nieuws/naar-schatting-23000-ic-opnames-voor-covid-19-voorkomen>

RIVM (2020g). *Ontwikkeling COVID-19 in grafieken*. Geraadpleegd van <https://www.rivm.nl/coronavirus-covid-19/grafieken>

RIVM. (2020h). *Verspreiding COVID-19*. Geraadpleegd op 22 juli 2020, van <https://www.rivm.nl/coronavirus-covid-19/verspreiding>

Roberge, R. J. (2016). Face shields for infection control: A review. *Journal of occupational and environmental hygiene*, 13(4), 235-242.

Rossato, M., Russo, L., Mazzocut, S., Di Vincenzo, A., Fioretto, P., & Vettor, R. (2020). Current smoking is not associated with COVID-19. *European Respiratory Journal*, 55(6).

Routley, N. (2019, 10 maart). *Crunching the Numbers on Mortality*. Geraadpleegd van <https://www.visualcapitalist.com/crunching-the-numbers-on-mortality/>

RTL Nieuws. (2020, 18 juni). *Eén deelnemer antiracismeprotest Dam besmet met corona*. Geraadpleegd van <https://www.rtlnieuws.nl/nieuws/nederland/artikel/5157741/een-persoon-antiracismedemonstratie-dam-besmet-met-corona>

Ruan, S. (2020). Likelihood of survival of coronavirus disease 2019. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(6), 630-631.

samfunnet bruke ansiktsmasker for å redusere spredningen av covid-19?

Russell, T. W., Hellewell, J., Jarvis, C. I., Van Zandvoort, K., Abbott, S., Ratnayake, R., ... & CMMID COVID-19 working group. (2020). Estimating the infection and case fatality ratio for coronavirus disease (COVID-19) using age-adjusted data from the outbreak on the Diamond Princess cruise ship, February 2020. *Eurosurveillance*, 25(12), 2000256.

Sanquin. (2020, 2 juni). *Ongeveer 5,5% van bloeddonors heeft corona-antistoffen*. Geraadpleegd van <https://www.sanquin.nl/over-sanquin/persberichten/2020/06/ongeveer-5-procent-van-bloeddonors-heeft-corona-antistoffen>

Santarpia, J. L., Rivera, D. N., Herrera, V., Morwitzer, M. J., Creager, H., Santarpia, G. W., ... & Lawler, J. V. (2020). Transmission potential of SARS-CoV-2 in viral shedding observed at the University of Nebraska Medical Center. *MedRxIV*.

Sassano, M., McKee, M., Ricciardi, W., & Boccia, S. (2020). Transmission of SARS-CoV-2 and Other Infections at Large Sports Gatherings: A Surprising Gap in Our Knowledge. *Frontiers in medicine*, 7.

Scheuch, G. (2020). Breathing Is Enough: For the Spread of Influenza Virus and SARS-CoV-2 by Breathing Only. *Journal of aerosol medicine and pulmonary drug delivery*.

Schonberger, R. B., Listokin, Y. J., Ayres, I., Yaesoubi, R., & Shelley, Z. R. (2020). Cost Benefit Analysis of Limited Reopening Relative to a Herd Immunity Strategy or Shelter in Place for SARS-CoV-2 in the United States. *medRxiv*.

Schuit, M., Gardner, S., Wood, S., Bower, K., Williams, G., Freeburger, D., & Dabisch, P. (2020). The influence of simulated sunlight on the inactivation of influenza virus in aerosols. *The Journal of infectious diseases*, 221(3), 372-378.

Schwartz, K. L., Murti, M., Finkelstein, M., Leis, J. A., Fitzgerald-Husek, A., Bourns, L., ... & Yaffe, B. (2020). Lack of COVID-19 transmission on an international flight. *CMAJ*, 192(15), E410-E410.

Sekine, T., Perez-Potti, A., Rivera-Ballesteros, O., Straling, K., Gorin, J. B., Olsson, A., ... & Wulliman, D. J. (2020). Robust T cell immunity in convalescent individuals with asymptomatic or mild COVID-19. *BioRxiv*.

Seres, G., Balleyer, A., Cerutti, N., Danilov, A., Friedrichsen, J., Liu, Y., & Süer, M. (2020). Face Masks Increase Compliance with Physical Distancing Recommendations During the COVID-19 Pandemic. *argument*, 20, 44.

Setti, L., Passarini, F., De Gennaro, G., Barbieri, P., Perrone, M. G., Borelli, M., ... & Miani, A. (2020). Airborne transmission route of COVID-19: why 2 meters/6 feet of inter-personal distance could not Be enough. *Int. j. Environmental. Research and Public Health*, 17(8), 2932

Sharp, T. M., Fischer, M., Muñoz-Jordán, J. L., Paz-Bailey, G., Staples, J. E., Gregory, C. J., & Waterman, S. H. (2019). Dengue and Zika virus diagnostic testing for patients with a clinically compatible illness and risk for infection with both viruses. *MMWR Recommendations and Reports*, 68(1), 1.

Shen, Y., Li, C., Dong, H., Wang, Z., Martinez, L., Sun, Z., ... & Wang, F. (2020). Airborne transmission of COVID-19: epidemiologic evidence from two outbreak investigations.

Shim, E., Tariq, A., Choi, W., Lee, Y., & Chowell, G. (2020). Transmission potential and severity of COVID-19 in South Korea. *International Journal of Infectious Diseases*;

Skerrett, P. (2020, 24 maart). *A fiasco in the making? As the coronavirus pandemic takes hold, we are making decisions without reliable data*. Geraadpleegd van <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/>

Sklan, E. H. (2020). Cost-effectiveness analysis of social distancing strategies to prevent SARS-CoV2 spread. Medrxiv

Sloan, A., Cutts, T., Griffin, B. D., Kasloff, S., Schiffman, Z., Chan, M., ... & Poliquin, G. (2020). Simulated sunlight decreases the viability of SARS-CoV-2.

Slot, E., Hogema, B. M., Reusken, C. B., Reimerink, J. H., Molier, M., Karregat, J. H., ... & Zaaijer, H. L. (2020). Herd immunity is not a realistic exit strategy during a COVID-19 outbreak.

Somsen, G. A., van Rijn, C., Kooij, S., Bem, R. A., & Bonn, D. (2020). Small droplet aerosols in poorly ventilated spaces and SARS-CoV-2 transmission. *The Lancet. Respiratory Medicine*;

Spencer, E., Brassey, J., Jefferson, T., Heneghan, C. (2020). Environmental weather conditions and influence on transmission of SARS-COV-2. CEBM.

Stein, R. A. (2011). Super-spreaders in infectious diseases. *International Journal of Infectious Diseases*, 15(8), e510-e513.

Streeck, H., Schulte, B., Kuemmerer, B., Richter, E., Höller, T., Fuhrmann, C., ... & Eschbach-Bludau, M. (2020). Infection fatality rate of SARS-CoV-2 infection in a German community with a super-spreading event. *medrxiv*.r

Stichting Nationale Intensive Care Evaluatie. (2020). *COVID-19 op de Nederlandse Intensive Cares; Patiëntkarakteristieken en uitkomsten vergeleken met pneumonie patiënten op de IC in 2017-2019*. Geraadpleegd van https://www.stichting-nice.nl/COVID_rapport.pdf

Stringhini, S., Wisniak, A., Piumatti, G., Azman, A. S., Lauer, S. A., Baysson, H., ... & Yerly, S. (2020). Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in Geneva, Switzerland (SERO-CoV-POP): a population-based study. *The Lancet*.

Suman, R., Javaid, M., Haleem, A., Vaishya, R., Bahl, S., & Nandan, D. (2020). Sustainability of Coronavirus on different surfaces. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*

Szarpak, L., Smereka, J., Filipiak, K. J., Ladny, J. R., & Jaguszewski, M. (2020). Cloth masks versus medical masks for COVID-19 protection. *Cardiology journal*, 27(2), 218-219.

Tam, V. C., Tam, S. Y., Poon, W. K., Law, H. K. W., & Lee, S. W. (2020). A reality check on the use of face masks during the COVID-19 outbreak in Hong Kong. *EClinicalMedicine*, 22.

Teeffelen, K. (2020, 25 maart). *Of ieders vrijheid terecht is beknot, weten we pas achteraf*. Geraadpleegd van <https://www.trouw.nl/nieuws/of-ieders-vrijheid-terecht-is-beknot-weten-we-pas-achteraf~bef11c191/>

Thunstrom, L., Newbold, S., Finnoff, D., Ashworth, M., & Shogren, J. F. (2020). The benefits and costs of flattening the curve for COVID-19. Available at SSRN 3561934.F

Vaillancourt, F. (2020). *COVID-19 and the health policy recession: whatever it takes, grandma or the economy or what makes sense?* (No. 2020pe-01). CIRANO.

Van Doremalen, N., Bushmaker, T., Morris, D. H., Holbrook, M. G., Gamble, A., Williamson, B. N., ... & Lloyd-Smith, J. O. (2020). Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *New England Journal of Medicine*, 382(16), 1564-1567.

Verenso. (2019). *Verblijfsduur verpleeghuispatiënten langer dan negen maanden*. Geraadpleegd van [https://www.verenso.nl/nieuws/archief/2019/verblijfsduur-verpleeghuispatiënten-langer-dan-negen-maanden#:~:text=Discussie%20over%20lengte%20verbljfsduur,maanden%20\(bron%3A%20Zorgvisie\).](https://www.verenso.nl/nieuws/archief/2019/verblijfsduur-verpleeghuispatiënten-langer-dan-negen-maanden#:~:text=Discussie%20over%20lengte%20verbljfsduur,maanden%20(bron%3A%20Zorgvisie).)

Verity, R., Okell, L. C., Dorigatti, I., Winskill, P., Whittaker, C., Imai, N., ... & Dighe, A. (2020). Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *The Lancet infectious diseases*.

Verity, R., Okell, L., Dorigatti, I., Winskill, P., Whittaker, C., Walker, P., ... & Ghani, A. (2020). COVID-19 and the difficulty of inferring epidemiological parameters from clinical data—Authors' reply. *The Lancet. Infectious Diseases*.

Visser, E. (2020, 12 juni). *Veel genezen coronapatiënten houden nog maanden serieuze klachten*. Geraadpleegd van <https://www.volkskrant.nl/wetenschap/veel-genezen-coronapatienten-houden-nog-maanden-serieuze-klachten~be1337de/>

Volkskrant. (2020, 29 juli). *CBS: aantal doden door corona zeker anderhalf keer hoger dan RIVM-telling*. Geraadpleegd van <https://www.volkskrant.nl/nieuws-achtergrond/cbs-aantal-doden-door-corona-zeker-anderhalf-keer-hoger-dan-rivm-telling~b6da1ae9/>

Walker, C. M., & Ko, G. (2007). Effect of ultraviolet germicidal irradiation on viral aerosols. *Environmental science & technology*, 41(15), 5460-5465.

Wang, X., Li, Y., O'Brien, K. L., Madhi, S. A., Widdowson, M. A., Byass, P., ... & Azziz-Baumgartner, E. (2020). Global burden of respiratory infections associated with seasonal influenza in children under 5 years in 2018: a systematic review and modelling study. *The Lancet Global Health*, 8(4), 497-510.

Wei, W. E., Li, Z., Chiew, C. J., Yong, S. E., Toh, M. P., & Lee, V. J. (2020). Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2—Singapore, January 23–March 16, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(14), 411.

Wei, J., & Li, Y. (2016). Airborne spread of infectious agents in the indoor environment. *American journal of infection control*, 44(9), S102-S108.

Wiersinga, W. J., Rhodes, A., Cheng, A. C., Peacock, S. J., & Prescott, H. C. (2020). Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. *JAMA*.

De Wit, B., & Van der Rhee, B. (2020). 'Verkeerde informatie verspreidt zich als een virus'. Geraadpleegd van <https://www.nyenrode.nl/nieuws/n/verkeerde-informatie-verspreidt-als-virus>

Wood, S. N., Wit, E. C., Fasiolo, M., & Green, P. J. (2020). COVID-19 and the difficulty of inferring epidemiological parameters from clinical data. *arXiv preprint*.

World Health Organization (2020c). WHO director-Generals opening remarks at the media briefing on COVID-19, 3 maart 2020. Bezocht op 21 juli 2020

World Health Organization. (2020b). *Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions: scientific brief, 09 July 2020*.

World Health Organization. (2020a). *Advice on the use of masks in the context of COVID-19: interim guidance, 5 June 2020* (No. WHO/2019-nCov/IPC_Masks/2020.4). World Health Organization.

Wu, J. T., Leung, K., & Leung, G. M. (2020). Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *The Lancet*, 395(10225), 689-697.

Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama*, 323(13), 1239-1242.

Xie, X., Li, Y., Chwang, A. T. Y., Ho, P. L., & Seto, W. H. (2007). How far droplets can move in indoor environments—revisiting the Wells evaporation–falling curve. *Indoor air*, 17(3), 211-225;

Yang, J., Zheng, Y., Gou, X., Pu, K., Chen, Z., Guo, Q., ... & Zhou, Y. (2020). Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *International journal of infectious diseases*.

Yao, M., Zhang, L., Ma, J., & Zhou, L. (2020). On airborne transmission and control of SARS-Cov-2. *Science of The Total Environment*, 139178.

Yelin, D., Wirtheim, E., Vetter, P., Kalil, A. C., Bruchfeld, J., Runold, M., ... & Bandera, A. (2020). Long-term consequences of COVID-19: research needs. *The Lancet. Infectious Diseases*.

Yeo, S., Hoseini, I., & McGregor-Davies, L. (2020). Use of HEPA filters to reduce the risk of nosocomial spread of SARS-COV-2 via theatre ventilation systems. *British Journal of Anaesthesia*.

Yongchen, Z., Shen, H., Wang, X., Shi, X., Li, Y., Yan, J., ... & Gu, B. (2020). Different longitudinal patterns of nucleic acid and serology testing results based on disease severity of COVID-19 patients. *Emerging microbes & infections*, 9(1), 833-836.

Yonker, L. M., Neilan, A. M., Bartsch, Y., Patel, A. B., Regan, J., Arya, P., ... & Appleman, L. (2020). Pediatric SARS-CoV-2: Clinical Presentation, Infectivity, and Immune Responses. *The Journal of pediatrics*.

Yu, I. T., Li, Y., Wong, T. W., Tam, W., Chan, A. T., Lee, J. H., ... & Ho, T. (2004). Evidence of airborne transmission of the severe acute respiratory syndrome virus. *New England Journal of Medicine*, 350(17), 1731-1739;

Yuan, J., Li, M., Lv, G., & Lu, Z. K. (2020). Monitoring transmissibility and mortality of COVID-19 in Europe. *International Journal of Infectious Diseases*.

Zhang, D. X. (2020). SARS-CoV-2: air/aerosols and surfaces in laboratory and clinical settings. *The Journal of Hospital Infection*;

Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., ... & Guan, L. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The lancet*.