

## A. Over de epidemie

### I. Is het een keuze tussen meer sterfgevallen of lang binnenblijven?

- Ja, thuisblijven en contacten minimaliseren remt de snelheid van de epidemie af.
  - Een snellere epidemie levert meer totaal ziektegevallen op.
  - Een snellere epidemie geeft een hogere piek, waardoor de zorgcapaciteit nog meer te kort schiet. Suboptimale zorg bij ernstige patiënten leidt tot doden.

### II. Waarom duurt de epidemie langer als we deze bestrijden?

- De epidemie wordt afgeremd als veel mensen besmet zijn. Voor Nederland denk je dan aan miljoenen mensen. Het wordt dan “moeilijker” voor een besmet persoon om een onbesmet persoon te besmetten. Zie [XXII](#)

### III. Kun je het virus doorgeven voordat je ziek bent?

- Ja. Als je besmet bent duurt het 5 tot 6 dagen voordat je ziek wordt (incubatietijd), maar enkele dagen voordat je ziek bent produceer je genoeg virus om een ander te besmetten. Dat geldt ook voor de 80% van de mensen die wel besmet worden, maar niet ziek. Deze kunnen mogelijk 10-14 dagen lang andere besmetten.<sup>1</sup>

### IV. Moeten we meer doen dan sociale afstand bewaren?

- Ja, ook als we de epidemie afremmen door sociale afstand bewaren, kunnen we voorspellen dat we meer patiënten krijgen dan dat ziekenhuizen en hun intensive care units (IC's) nu aankunnen. Omdat we dit kunnen verwachten, kunnen we hier alvast op inspelen door meer IC's en meer personeel te regelen, zodat alle zieken ook goede zorg krijgen.
- De artsenbond KNMG adviseert om als er te weinig zorgpersoneel is, gepensioneerde artsen of bijna afgestudeerde geneeskundestudenten in te zetten voor de medische zorg.<sup>2</sup> Dergelijke maatregelen kunnen ook genomen worden voor verpleegkundigen. Indien men tijdig actie onderneemt kunnen mensen zelfs nog worden bijgespijkerd voor deze taak.

### V. Valt te berekenen welke maatregelen hoeveel effect hebben?

- Lastig om te voorspellen hoe verandering van gedrag exact uitwerkt in minder besmettingen. Minder sociale contacten, minder wisselende sociale contacten en meer afstand tijdens sociale contacten helpen zeker, de vraag is echter hoe je dit kwantificeert.
- China heeft laten zien dat als iedereen in huis wordt opgesloten en je daar het eten brengt door mensen in isolatiepakken dat de epidemie snel lijkt te stoppen.
- De manier om te weten hoeveel effect de maatregelen hebben is iedereen te testen (zie [VI](#)). Sommige landen doen dit en krijgen zo de epidemie onder controle en lager sterftcijfers. Nederland doet dit (nog) niet.

---

<sup>1</sup> <https://www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/nieuwsartikel/covid-19-de-onzekerheden.htm>

<sup>2</sup> <https://www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/nieuwsartikel/-knmg-ook-niet-geregistreerde-artsen-en-coassistenten-inzetten-tijdens-coronacrisis-.htm>

## VI. Waarom zou iedereen getest moeten worden?

- Testdata zijn nodig voor (1) een optimale behandeling door artsen, (2) plannen van zorgmedewerkers door planners, (3) het regelen van extra intensive care eenheden en opleiden van personeel, en (4) besmettingsbeleid maken en evalueren door overheid. Alle vier de factoren dragen bij aan het sterftcijfer.
- De artsen en de patiënten weten wie COVID-19 of een ander griepachtig virus hebben, hetgeen belangrijk is om vroegtijdig te herkennen of de gezondheid verslechtert. Hierdoor kan tijdig de juiste therapie worden ingezet met betere resultaten.
- Planners weten hoeveel mensen besmet zijn en kunnen voorspellen hoeveel mensen ziek en ernstig ziek worden over 1 en 2 weken respectievelijk. Dit is van groot belang voor de planning van ziekenhuis en intensive care bedden en personeel. Dit voorkomt situaties zoals in Italië, waar de ziekenhuizen plotseling overspoeld worden door extreme aantallen patiënten (zie XXI). Als de medische zorg overrompeld wordt door de ziektegevallen, dan kan dit leiden tot een hoger sterftepercentage.
- De epidemiesnelheid kan worden berekend (zie XII) en daarmee weet de overheid of de maatregelen tegen besmettingen strenger of flexibeler kunnen. Als de epidemiesnelheid (zie XII) te hoog is, ontstaat een oncontroleerbare situatie.
- Zuid-Korea en Duitsland testen uitvoerig; dit zijn de landen met een sterftcijfer onder de 1%.

## VII. Hoe snel hebben maatregelen effect op de epidemie?

- Op 12, 15 en 16 maart zijn in Nederland maatregelen genomen om de verspreiding van Corona af te remmen. Dit betreft sociale restricties, maar in supermarkten kunnen mensen elkaar nog veel tegenkomen. Men kan verwachten dat R0 sterk gaat dalen, bv van 3,6 naar 1,8, misschien zelfs nog iets lager, maar zonder systematisch testen (zie VI) kan weinig over de epidemie worden gezegd.
- Maatregelen tegen besmetting zouden direct meetbaar moeten zijn in het aantal besmettingen, indien gemeten.
- Maatregelen tegen besmetting leiden na 5-6 dagen tot minder nieuwe ziektegevallen (gemiddelde incubatietijd).
- Na ongeveer 15 weken zouden die maatregelen moeten leiden tot minder sterfte door covid-19 (gemiddelde ziekteduur tot sterfte).<sup>3</sup>

## VIII. Hebben we een goed beeld van de epidemie?

- Nee. De meeste landen testen maar zeer beperkt mensen. Alleen Zuid-Korea en mogelijk Duitsland testen iedereen die met een besmet persoon in aanraking is gekomen. Dat betekent ook dat de meeste landen geen betrouwbare cijfers hebben over ziekte, sterftepercentage en epidemie ontwikkeling (zie VI). Landen die niet testen hebben geen beeld van de epidemie.

---

<sup>3</sup> <https://www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/nieuwsartikel/covid-19-de-onzekerheden.htm>

## **IX. Neemt de epidemie af bij warmer weer, omdat het virus dan instabiel is?**

- Sommige berichten op internet suggereren dat het virus minder stabiel zou zijn bij warm weer. In de wetenschappelijke literatuur zijn hiervoor geen aanwijzingen, want de stabiliteit van corona in het algemeen en SARS-CoV-2 in het bijzonder is niet onderzocht. Wel weten we dat Coronavirus redelijk stabiel blijft in de longen van een geïnfecteerd persoon (37°C), Alfa-coronavirussen kunnen ook mensen in tropische landen infecteren. Dat geldt ook voor de epidemieën van bèta-coronavirussen, zoals SARS in Zuid-China en MERS in Saoedi-Arabië. Het lijkt dus onwaarschijnlijk dat warm weer veel invloed heeft op het virus.
- Het gedrag van mensen verandert wel bij warm weer. Het is onduidelijk hoe dat de besmettingsgraad beïnvloed, maar vermoedelijk niet extreem. Zie ook [XI](#).

## B. Over het model

### X. Wat is de juiste besmettingsgraad (R0) voor SARS-CoV-2?

- In de wetenschappelijke literatuur wordt druk gediscussieerd over de R0 waarde. Cijfers in de medisch literatuur variëren van 2.2-2.7 tot 4.7-6.6.<sup>4</sup> Ik heb voor 3,58 gekozen, vanwege hoe betrouwbaar deze studie oogde en dat dit tussen de hoge en lage waarden in zit.<sup>5</sup>
- De R0 waarde is makkelijk te manipuleren door mensen te isoleren of doordat mensen juist vluchten voor een epidemie.

### XI. Hoe wordt de besmettingsgraad (R0) berekend?

- De besmettingsgraad is het product van drie factoren: (i) aantal infecties per contact. (ii) aantal contacten in de tijd; (iii) tijd dat men besmettelijk is. Alleen de laatste is min of meer een constante per virus – zij het dat deze door therapie beïnvloed kan worden. Het aantal infecties per contact is afhankelijk van hoe dicht mensen bij elkaar komen. Het aantal contacten in de tijd van hoeveel mensen in hoeveel verschillende samenstellingen bij elkaar komen. R0 is dus goed te beïnvloeden door mensen elkaar geen hand te laten geven, 1½ meter afstand te houden of thuis te werken.

### XII. Wat is epidemiesnelheid?

- De epidemiesnelheid (Speed of Epidemic) speed] is de factor waarmee het aantal gevallen vermenigvuldigd.<sup>6</sup> Dit is een logaritmische schaal. Een epidemie snelheid van 2 R0/dag, betekent een dagelijkse verdubbeling, dus  $2^7 = 128$ -voudig per week.
- R0 is het aantal besmettingen dat elke patiënt gemiddeld veroorzaakt (besmettingsgraad). Besmettingsgraad is minder dan 1: dan worden steeds minder nieuwe mensen ziek. Als dit meer dan 1 is neemt de epidemie toe. Een R0 van 2 betekent dat elke besmette persoon 2 andere personen besmet.
- Naast de R0 is het belangrijk om het gemiddeld aantal dagen te kennen dat nodig is om die R0 te bereiken. Maar hoeveel dagen (D) heeft die besmette persoon gemiddeld nodig om 2 andere te besmetten? De eerste dagen is hij waarschijnlijk niet besmettelijk, dus 1 is onwaarschijnlijk, 3 lijkt snel, 7 gemiddeld (of toch niet omdat zieke mensen zich afzonderen). Dat aantal dagen (D) kan in het model worden gezet van  $R0^{(1/D)} =$  dagelijkse vermenigvuldiging van het aantal casussen. Daarmee kan worden voorspeld hoe snel de epidemie dagelijks logaritmisch vermenigvuldigd. Een dagelijkse vermenigvuldiging van 1,33 geeft  $1,33^7 = 7,2$ x zoveel infecties per week,  $1,2^7 = 3,6$ x en  $1,09^7 = 1,8$ x zoveel casussen per week.
- De snelheid van een epidemie  $R0^{(1/D)}$  kan worden gemeten gecontroleerd worden aan de hand van de curve van nieuwe gevallen mits (a) volledig wordt getest en (b) de groepsimmunitet (zie XXIII) erg klein is (begin epidemie) of bekend.
- Als de onbesmette of gevoelige populatie afneemt, doordat meer mensen ziek zijn geworden, vlakkt de curve af, maar rekenkundig blijft R0 gelijk (zie XXII).

---

<sup>4</sup> <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.20021154v1>

<sup>5</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32111262>

<sup>6</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5433189/>

### XIII. Hoe snel vermenigvuldigt het aantal gevallen zich per dag bij een bepaalde R0?

- Het verband tussen R0 en de vermenigvuldigingsfactor van de epidemie is afhankelijk van het aantal dagen dat iemand nodig heeft om het genoemde aantal mensen te infecteren. De logaritmische groeicurve kan bij uit de besmettingscurve worden gehaald, mits het testen volledig gebeurt (zie VI). Hier onder de relatie tussen R0 en vermenigvuldigingsfactor per dag bij een D = 7 dagen (zie XII), de huidige schatting hiervoor.

R0	7,2	5,4	3,6	2,4	1,8
Vermenigvuldiging per dag	1,33	1,27	1,20	1,13	1,09

- De onbetrouwbaarheid van de aantallen besmettingen maakt het moeilijk om dit voor Nederland te berekenen (zie XVII)

### XIV. Wat zijn de uitdagingen bij het maken van een model? <sup>7</sup>

- De wiskunde is redelijk recht-toe-recht-aan. Het aantal besmette gevallen vermenigvuldigt zich in principe met een constante factor, de R0, totdat het afgeremd wordt door groepsimmunitet.
- Tijdens een epidemie is informatievoorziening vaak incompleet. Als essentiële data ontbreekt, moet die worden ingevuld (geïmputeerd) om een voorspelling te kunnen maken.
- De uitkomsten van het model zijn sterk afhankelijk van de onderliggende aannames voor key parameters. Daarom is het cruciaal dat deze aannames transparant zijn. Transparante modellen kunnen snel gecorrigeerd worden indien blijkt dat aannames aangepast moeten worden.

### XV. Waarom zijn er grote verschillen in sterfte tussen landen?

- Tijdsduur epidemie in een land. Het duurt even voordat mensen overlijden aan covid-19 (zie XXX), de huidige sterftcijfers zou je moeten berekenen op het aantal geïnfecteerde mensen 2½ tot 3 weken geleden, niet op het huidige aantal geïnfecteerde mensen.
- Wie en welke mensen getest worden. Veel landen testen mensen zonder symptomen niet en krijgen dus een hoger sterftepercentage per casus.
- De gezondheidszorg en met name de intensive care varieert per land. Met name bij zeer grote aantallen besmettingen is er vaak geen capaciteit voor optimale zorg (zie XXI).
- Kleine rol voor leeftijdsopbouw, en verschillende gevoeligheid van mensen (zie XXXI).

### XVI. Op welke lijn zat de epidemie in Nederland voor 12 maart?

- Lastige vraag. We weten de epidemiesnelheid in Nederland niet omdat we niet consequent testen. De besmettingsgraad is sterk afhankelijk van de genomen maatregelen. Op grond van wetenschappelijke publicaties zou ik zeggen 3,6 (Geel) en anderen komen op 2,2 (groen).

---

<sup>7</sup> <https://www.the-scientist.com/news-opinion/modelers-struggle-to-predict-the-future-of-the-covid-19-pandemic-67261#.Xm1SPugCZSo.twitter>

## **XVII. Zijn de cijfers van Nederland betrouwbaar?**

- Nee. Het RIVM test alleen mensen met klachten. Huisgenoten van besmette mensen worden niet getest, ook al hebben ze klachten. Het RIVM beschouwt mensen die niet getest worden, altijd als niet-positief getest en telt ze dus niet mee bij het aantal infecties. Dat gebeurt ook als iemand vrijwel zeker positief is (iemand met symptomen die huisgenoot is van iemand die geïnfecteerd is). Hoewel volgens de letter van het protocol correct, leidt dit niet tot betrouwbare zorgcijfers. Het werkelijke aantal besmettingen ligt dus veel hoger dan het officiële aantal besmettingen volgens de RIVM.
- Illustratief, de GGD meldde op 15 maart dat Nederland niet 900 (cijfer RIVM), maar 6000 besmettingen heeft.<sup>8,9</sup> De ontwikkelingen hierna blijven schattingen.

---

<sup>8</sup> <https://www.nu.nl/coronavirus/6037616/coronavirus-treft-6000-nederlanders-geen-klachten-voor-grootste-deel.html>

<sup>9</sup> <https://www.nporadio1.nl/nos-met-het-oog-op-morgen/onderwerpen/531794-een-corona-update-van-de-ggd>

## C. Bestrijdingsstrategieën

### XVIII. Welke strategieën kunnen gevolgd worden bij een epidemie?

- Een optie is natuurlijk niets doen en alles op zijn beloop laten (laisser faire). Dit is wat Nederland normaal doet bij een griep epidemie, omdat het aantal slachtoffers beperkt is (<0.1%). De R0 blijft dan gelijk. De epidemie stopt pas als het percentage gevoelige populatie  $\times R0 \leq 1$  is. Een lagere R0 zorgt dus dat minder mensen besmet worden.
- Een ander uiterste is een lock-down: het stoppen van alle sociale en onbeschermd bewegingen. China koos deze strategie toen de epidemie oncontroleerbaar dreigde te worden (zie XX)
- Nederland heeft sinds 15 maart sociale restricties, de middenweg tussen niets doen en lock-down. Scholen dicht en in principe niet naar je werk gaan, tenzij dit noodzakelijk is. R0 zal hierdoor sterk dalen en op termijn zal het aantal nieuwe infecties en doden dalen.
- Een vierde scenario van meer bewegingen en besmettingen kennen we uit (a) mensen die vluchten uit angst voor de epidemie (Ebola) en (b) van mazelen- en corona-party's. Onder (a) leidt de angst van mensen tot vluchten naar nieuwe gebieden, waardoor juist meer mensen besmet worden. Onder (b) organiseren mensen juist opzettelijk party's om elkaar te besmetten vanuit denken in de overmoed dat niets hun kan raken. Dat deze aanname niet juist is, blijkt uit XXXI.

### XIX. Volgens het RIVM heeft het geen nut om lock-down in te voeren.<sup>10</sup>

- RIVM schrijft: *“Een volledig verbod om de straat op te gaan heeft geen meerwaarde. Weliswaar kan het nieuwe coronavirus zich dan nog minder gemakkelijk verspreiden, maar ook niemand bouwt dan immuniteit op tegen de ziekte. Aangezien de ziekte wereldwijd verspreid is, is de kans groot dat na het opheffen van een lock-down veel mensen alsnog tegelijk ziek in een korte periode worden. Met een lock-down stel je dus vooral het moment uit dat er veel mensen tegelijkertijd ziek worden, en dat willen we niet.”*
- De tekst van het RIVM lijkt te gaan over een tijdelijke lock-down, waarna vervolgens alle beperking weer worden opgeheven. Die strategie heeft inderdaad geen zin. Het is belangrijker om de R0 te verlagen dan om tijdelijk stil te zetten, als daarna weer alle poorten opengaan.
- Een tijdelijke lock-down, zoals in China, kan wel nuttig zijn om een hele heftige epidemie snel stil te zetten. Blijvend stilzetten van sociale contacten is funest voor de samenleving en de economie, dus een lock-down kun je niet jarenlang vol houden.
- Versoepeling van sociale restrictie kan een manier zijn om de epidemie gecontroleerd te laten verlopen. Dan is het essentieel dat er goede en betrouwbare besmettingscijfers zijn (zie VI en XVII).

### XX. In China lijkt het met een sissers af te lopen; gebeurt dat hier ook?

- China heeft drastische maatregelen genomen, een complete lock-down: iedereen is opgesloten in het eigen huis. De handhaving is zeer strikt, zoals een totalitair regime dat kan. Bezorgers in speciale pakken gaan langs de huizen om mensen te voorzien van hun eerste levensbehoeften.
- Als Nederland dezelfde maatregelen neemt, dan kunnen we hier een soortgelijk effect verwachten. Het lijkt echter onwaarschijnlijk dat Nederland dezelfde maatregelen gaat nemen.

---

<sup>10</sup> <https://www.rivm.nl/coronavirus/covid-19/vragen-antwoorden>

## **XXI. In Italië sterven veel mensen door epidemie, gaat dat hier ook gebeuren?**

- Cijfers 16 maart: 27.980 gevallen, 2.158 doden (8%) en 2.749 genezen (10%).<sup>11</sup> Genezen duurt langer dan sterven, dus waarschijnlijk zal het cijfer genezen harder stijgen dan het aantal doden.
- Het grote probleem in Italië is dat veel meer mensen ziek zijn geworden dan dat het gezondheidssysteem aan kan. Foto's laten grote hallen zien waarin intensive care patiënten behandeld worden, zonder adequate medische middelen.<sup>12</sup> Hierdoor sterven ook mensen die met optimale gezondheidszorg genezen hadden kunnen worden van hun ernstige longontsteking.
- De hoge besmettingsgraad in Italië is de oorzaak van het hoge dodental.
- In Italië begon pas op 9 maart met de lock-down,<sup>13</sup> om de R0 omlaag te brengen. Het duurt nog tot ongeveer 27 maart totdat de sterftecijfers in Italië gaan afbuigen door de maatregelen tegen besmetting (zie XXX)
- We moeten voorkomen dat onze gezondheidszorg zo dramatisch overbelast raakt door de R0 eerder te verlagen.

## **XXII. Wordt iedereen besmet? Waarom vlakt de curve altijd af?**

- Epidemiologen delen de populatie in drie groepen: gevoelige, besmettelijke en herstelde mensen.
- Bij een R0=3 besmet elk besmettelijk persoon gemiddeld 3 anderen. Als echter gemiddeld 1 van de 3 niet meer gevoelig is (besmet of hersteld), dan daalt de effectieve R0x. De logaritmische curve vlakt dan af, omdat er in de praktijk minder nieuwe besmettingen komen, maar de feitelijke R0 blijft gelijk, want als een besmet persoon in een onbesmette populatie zou komen zou de oude R0 weer terugkomen.
- Uiteindelijk leidt een steeds lager percentage gevoelige mensen tot een R0x < 1 en worden steeds minder nieuwe mensen besmet, totdat de epidemie vanzelf ophoudt. Daardoor wordt nooit iedereen besmet in een epidemie.

## **XXIII. Wat is groepsimmunitéit [herd immunity]?**

- Groepsimmunitéit ontstaat door herstelde mensen (zie XXII) die immuun zijn voor het virus. Deze voorkomen dat het virus zich verder verspreid naar gevoelige mensen doordat zij een eindpunt voor nieuwe besmettingen zijn. **Groepsimmunitéit** kan alleen ontstaan als een groot deel van de populatie beschermd is. Het is een belangrijk effect van vaccinatie en bij infecties.

## **XXIV. Is het gevaarlijk om te vertrouwen op groepsimmunitéit?**

- Groepsimmunitéit (zie XXIII) ontstaat aan het (natuurlijke) einde van een epidemie. Het is niet echt een onderdeel van een strategie (zie XVIII). De strategie en de gevolgen bepalen wat verstandig is.

---

<sup>11</sup> <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/italy/>

<sup>12</sup> <https://www.nytimes.com/2020/03/12/world/europe/12italy-coronavirus-health-care.html>

<sup>13</sup> <https://www.nytimes.com/2020/03/09/world/europe/italy-lockdown-coronavirus.html>



**XXV. Groepsimmunitet is alleen effectief als een hoog percentage van de bevolking immuun is. Waarom lijken deze cijfers anders?** <sup>14</sup>

- Een epidemiologisch model voorspelt nieuwe casussen op populatieniveau. Zelfs bij de afnemende curve, worden nieuwe mensen besmet: de epidemie wordt minder, maar er worden nog steeds nieuwe mensen besmet.

**XXVI. Hoe snel kunnen we een vaccin hebben?**

- Bij Ebola, sterftcijfer 67%, duurde 14 maanden voordat er een vaccin was, gerekend vanaf het begin van de laatste epidemie in 2018. <sup>15</sup> Feitelijk is die vergelijking geeneens juist, omdat het vaccinonderzoek al bij de epidemie van 2014 was begonnen. Waarschijnlijk hebben we minimaal 12 tot 18 maanden nodig voor een veilig en goed werkend vaccin hebben. Het is niet realistisch dat dit de huidige epidemie gaat beïnvloeden; dit is wel van belang voor eventuele toekomstige epidemieën van SARS-CoV-2.

---

<sup>14</sup> <https://www.theguardian.com/world/2020/mar/13/herd-immunity-will-the-uks-coronavirus-strategy-work>

<sup>15</sup> <https://www.cbg-meb.nl/actueel/nieuws/2019/10/22/eerste-vaccin-ter-bescherming-tegen-ebola>

## D. De ziekte COVID-19

### XXVII. Hoe heet de ziekte en het virus?

- De ziekte heet Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)
- Het virus heet SARS-CoV-2 (zie virus)

### XXVIII. Hoeveel procent wordt ziek en gaat dood na besmetting?

- 80 % heeft een milde of mogelijk zelfs asymptomatische ziekte
- 14% is zwaar ziek (longontsteking)
- 6% komt in kritieke toestand, vaak na 5 dagen ziek te zijn geweest.
- De schatting is dat 0-3 tot 1% van de patiënten overlijdt.<sup>16</sup> Sommige bronnen komen met 2%, maar dit hogere percentage kan ook veroorzaakt worden doordat niet iedereen getest is (zie XV).

### XXIX. Waardoor gaan mensen dood aan COVID-19?<sup>17</sup>

- Veel patiënten sterven aan Acuut Respiratoir Distress Syndrome (ARDS). ARDS is een ernstige en levensbedreigende longontsteking. Het voelt in de longen alsof je verdrinkt en feitelijk verdrink je in je eigen ontstekingsreactie. Behandelen van ARDS vraagt goede intensive care behandeling.
- Shock als complicaties van ARDS, waarbij de longontsteking overslaat via het bloed tot systemische ontsteking waarbij meerdere organen uitvallen
- Directe uitvallen van zenuwen betrokken bij de ademhaling, eveneens als complicatie van ARDS.

### XXX. Hoe snel word je ziek of ga je dood door COVID-19?

- De incubatietijd van SARS-CoV-2 is 2 tot 12 dagen, gemiddeld 7 dagen. Dus na gemiddeld een week wordt een besmet persoon ziek.
- Na besmetting, duurt het gemiddeld ongeveer 2½ week totdat iemand overlijdt. Medische behandeling is in deze periode cruciaal om de kans op een ongunstige afloop zo klein mogelijk te maken. Daarvoor is het belangrijk om te weten wie de ziekte heeft.

---

<sup>16</sup> <https://www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/nieuwsartikel/covid-19-de-onzekerheden.htm>

<sup>17</sup> [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30567-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30567-5/fulltext)

### **XXXI. Zijn alleen oudere en zieke mensen kwetsbaar?**

- Nee. Iedereen kan ziek worden, en ook jongeren lopen een risico op ARDS, maar niet iedereen hetzelfde risico.<sup>18,19,20</sup>
- Meer dan de helft van de ic-patiënten op het ErasmusMC is onder de 50 jaar.<sup>21</sup>
- Weinig kinderen onder de 10 worden ernstig ziek. Bij tieners zijn ook in Nederland gevallen van ARDS bekend, zoals een jongen 16, alleen veel minder vaak.
- Verreweg de meeste mensen overleven de ziekte in alle leeftijdsgroepen, maar ook in alle leeftijdsgroepen overlijden mensen.
- Leeftijd heeft een belangrijke associatie met sterfte; oude mensen hebben een grote risico om te sterven dan jonge mensen.
- Mannen sterven vaker dan vrouwen.
- Zwakke gezondheid, zoals hoge bloeddruk, diabetes, hart- en vaatziekte vergroot de sterftekans.

### **XXXII. Wat kunnen we doen tegen ARDS?**

- Voor artsen bestaat een therapie en triage protocol bij COVID-19.<sup>22</sup>
- Bij beperkte klachten kan een anti-ARDS-strategie gevolgd worden met corticosteroiden of niet-steroïde anti-inflammatoire middelen (NSAID's), zoals aspirine.
- ACE-remmers, angiotensin II type-I receptor blockers (ARBs) en sommige NSAID's zoals thiazolidinediones & ibuprofen verhogen ACE2 receptoren en kunnen daardoor mogelijk COVID-19 verergeren.<sup>23</sup>
- De Nederlandse Vereniging voor Intensive Care publiceert regelmatig de nieuwste inzichten voor ic-behandeling van COVID-19<sup>24</sup>

### **XXXIII. Waarom werd de epidemie niet meteen opgemerkt?**

- De klachten, "griepig", verkoudheid en longontsteking zijn algemeen iedereen ziek wordt en, zeker in het begin, niet iedereen met verkoudheidsklachten of longontsteking herkend wordt als een COVID-19 patiënt is de epidemie waarschijnlijk ouder.

---

<sup>18</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32167524>

<sup>19</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32118640>

<sup>20</sup> [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30566-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30566-3/fulltext)

<sup>21</sup> <https://www.ad.nl/binnenland/40-a-50-nederlandse-coronapatienten-op-intensive-cares-meer-dan-de-helft-is-onder-de-vijftig~a058aad2/>

<sup>22</sup> [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30071-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30071-0/fulltext)

<sup>23</sup> [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30116-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30116-8/fulltext)

<sup>24</sup> <https://nvc.nl/>

## E. Coronavirussen <sup>25,26,27</sup>

### XXXIV. Wat is het Coronavirus?

- SARS-CoV-2,
- Coronavirussen zijn enkelstrengs (alleen de + streng) RNA-virussen. Ze planten zich voort door een cel te infecteren. In de geïnfecteerde cel kopieert het virale RNA-polymerase het virus RNA. Vervolgens wordt dat RNA ingepakt in een lipide dubbellaag envelop met enkele andere eiwitten.

### XXXV. Waarom heet het virus SARS-CoV-2? Heeft het te maken met SARS?

- Genetisch lijkt het virus sterk op SARS-CoV. Het is echter een andere, onafhankelijke uitbraak gelinkt aan een ander, verwant virus in de vleermuis.
- Nee, niet direct. Ze lijken alleen sterk op elkaar, maar SARS-CoV-2 lijkt van een andere vleermuis virus af te stammen. <sup>28</sup>

### XXXVI. Zijn coronavirussen nieuw?

- Nee, ze zijn al decennialang bekend als veroorzaker van o.a. verkoudheid bij mensen.

### XXXVII. Welke soorten coronavirussen veroorzaken ziekte bij mensen?

- Alfa-coronavirussen, zoals HCoV-229E en HCoV-NL63 die longontsteking veroorzaken in jonge kinderen.
- Bèta-coronavirussen van de A-lijn. HCoV-OC43 & HCoV-HKU1. Deze zijn al decennialang bekend als veroorzaker van verkoudheid.
- Bèta-coronavirussen van de B-lijn. SARS-CoV, SARS-CoV-2. SARS leidde tot 8000 ziektegevallen en 800 doden in 2002-2003 in Zuid-China.
- Bèta-coronavirussen van de C-lijn. MERS-CoV. MERS brak in 2012 in Saoedi-Arabië uit met 2500 gevallen en 800 doden.

---

<sup>25</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>

<sup>26</sup> <https://www.nature.com/articles/nrmicro.2016.81>

<sup>27</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32150360>

<sup>28</sup> <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2012-7.pdf>

### **XXXVIII. Wanneer is dit virus ontstaan en hoe is het verspreid?**

- De eerste besmetting van coronavirus in de Hubei provincie (China) was op 17 november 2019.<sup>29</sup> De 1<sup>e</sup> patiënt is op 12 december 2019 in het ziekenhuis van Wuhan. Op 26 januari waren er 80 doden en 2800 besmettingen.<sup>30,31</sup>
- Het eerste geval in Zuid-Korea dateert van 20 januari 2020.<sup>32</sup>
- De eerste gevallen in de VS dateert van 21 januari 2020,<sup>33</sup> voor het eerste Europese geval.
- De eerste gevallen in Europa dateren van januari 2020. De 24<sup>e</sup> in Frankrijk, 27<sup>e</sup> in Duitsland en Oekraïne, 30<sup>e</sup> in Italië, 31<sup>e</sup> in Groot-Brittannië, Rusland, Spanje en Zweden.<sup>34,35,36</sup>
- Iran meldde de eerste gevallen op 19 februari en constateerde op dezelfde dag dat beide overleden waren.<sup>37</sup>

### **XXXIX. Hoe ontstaat een nieuwe coronavirussen uitbraak?**

- SARS en MERS komen beide van nature voor bij vleermuizen. SARS is via civetkatten en MERS via dromedarissen overgesprongen naar de mens.
- SARS-CoV-2 komt oorspronkelijk ook uit vleermuizen. Het lijkt onwaarschijnlijk dat het direct van vleermuis op mens is gesprongen, onder andere omdat vleermuizen niet op de dierenmarkt in Wuhan worden verhandeld. Wat wel de tussengastheer is, moet nog worden uitgezocht.<sup>38</sup>

### **XL. Hoe dringt SARS-CoV-2 cellen binnen?**

- Het virus gebruikt, net als SARS-CoV, de receptor, angiotensin convertend enzym II (ACE2) om cellen binnen te dringen.

### **XLI. Waar zit ACE2 en wat doet het?**<sup>39</sup>

- ACE2 is een receptor die aanwezig is in de meeste weefsels, met name de nieren, binnenkant bloedvaten (endotheel), de longen en het hart.
- In de longen en heeft invloed op vaatwand permeabiliteit (veroorzaakt oedeem in de longen) en speelt dus een directe rol bij ARDS.
- ACE2 is betrokken bij nierfunctie, hoge bloeddruk en atherosclerose. Dit bepaalt ook de risicogroepen voor het virus.

---

<sup>29</sup> <https://www.livescience.com/first-case-coronavirus-found.html>

<sup>30</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32015507>

<sup>31</sup> <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2008-3.pdf>

<sup>32</sup> [https://en.wikipedia.org/wiki/2020\\_coronavirus\\_pandemic\\_in\\_South\\_Korea](https://en.wikipedia.org/wiki/2020_coronavirus_pandemic_in_South_Korea)

<sup>33</sup> [https://en.wikipedia.org/wiki/2020\\_coronavirus\\_pandemic\\_in\\_the\\_United\\_States](https://en.wikipedia.org/wiki/2020_coronavirus_pandemic_in_the_United_States)

<sup>34</sup> [https://en.wikipedia.org/wiki/2020\\_coronavirus\\_pandemic\\_in\\_Europe](https://en.wikipedia.org/wiki/2020_coronavirus_pandemic_in_Europe)

<sup>35</sup> [https://en.wikipedia.org/wiki/2020\\_coronavirus\\_pandemic\\_in\\_Spain](https://en.wikipedia.org/wiki/2020_coronavirus_pandemic_in_Spain)

<sup>36</sup> <https://www.medscape.com/viewarticle/926777>

<sup>37</sup> [https://en.wikipedia.org/wiki/2020\\_coronavirus\\_pandemic\\_in\\_Iran](https://en.wikipedia.org/wiki/2020_coronavirus_pandemic_in_Iran)

<sup>38</sup> <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2012-7>

<sup>39</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3321295/>