

## DISCLAIMER



Onafhankelijke informatie is niet gratis. Het NTvG investeert veel geld om het hoge niveau van haar artikelen te waarborgen, door een proces van peer-review en redactievoering. Het NTvG kan alleen bestaan als er voldoende betaalde abonnementen zijn. Het is niet de bedoeling dat onze artikelen worden verspreid zonder betaling. Wij rekenen op uw medewerking.

## Kunnen de scholen veilig open?

Marc Bonten

Die vraag houdt de gemoederen danig bezig. Niet alleen bij ons, ook bij de oosterburen. De dag voor de besluitvorming aldaar publiceerden Berlijnse onderzoekers een analyse van hun 3712 positieve PCR-bepalingen, verdeeld in leeftijdsgroepen.<sup>1</sup> Per categorie van 10 jaar hadden ze gemiddelden van CT-waarden berekend, waarna ze op basis van een aantal statistische tests concludeerden dat er geen statistisch significante verschillen tussen de leeftijdsgroepen waren. Hun eindoordeel luidde: 'Op basis van deze resultaten moeten we waarschuwen tegen het onbepert heropenen van de scholen in de huidige situatie. Kinderen zijn mogelijk net zo besmettelijk als volwassenen.' Samen met collega Patricia Bruijning-Verhagen boog ik me over het artikel. Het onderzoek betrof alle SARS-CoV-2-testresultaten van twee laboratoria die de ziekenhuizen en poliklinieken van Berlijn (3,8 miljoen inwoners) plus een uitgebreid screeningsprogramma voor contactonderzoek bedienen. De verdeling over screening en klinische testen is niet beschreven, evenmin als de aanwezigheid van symptomen. Tot 26 april 2020 werden 59.831 testen uitgevoerd, waarvan 3712 (6,2%) positief waren.

Bij kleuters en basisschoolleerlingen werden respectievelijk 1759 en 623 testen uitgevoerd, waarvan 2,1% (n = 37) en 2,6% (n = 16) positief waren, en dat was beduidend lager dan in de overige leeftijdsgroepen. 18 kinderen hadden een virusconcentratie van  $>10^6$  virale kopieën, wat in eerder onderzoek de ondergrens was voor aanwezigheid van infectieus virus. Dus: in een populatie van 3,8 miljoen mensen waren (tot 26 april 2020) 18 kinderen besmettelijk.

De gemiddelde virusconcentratie (viral load) was het laagst bij de kleuters (4,37, logaritme). Bij de basisschoolkinderen was ze iets hoger (4,78) en voor de overige leeftijdsgroepen varieerde ze tussen de 5,16 en 5,36. Hierin lijkt een patroon herkenbaar, maar dit zijn heterogene data zonder enige context, dus zonder meer statistiek hierop loslaten is onverstandig. Maar de onderzoekers wilden toch graag de vraag beantwoorden; is er een associatie tussen leeftijd en virusconcentratie? Het had voor de hand gelegen om hiervoor een regressieanalyse met leeftijd als continue variabele te gebruiken. Maar zij kozen ervoor om leeftijdscategorieën te maken en die vervolgens met elkaar te vergelijken. Omdat de data binnen de categorieën niet normaal verdeeld waren, gebruikten ze hiervoor een niet-parametrische Kruskal-Wallis test. En die was, met een p-waarde van 0,011, significant. Er waren dus verschillen tussen de leeftijdscategorieën. Deze test vertelt je echter niet welke groepen er dan verschillend zijn. Daarvoor hebben ze vervolgens 'pair-wise comparisons' gedaan tussen steeds twee groepen, maar daarbij wordt de statistische power om een verschil te kunnen aantonen al snel heel klein, en die testen waren dan ook niet significant. De juiste interpretatie is dan; de gemiddelden van de groepen zijn verschillend, maar we weten niet welke groep nu precies verschillend is ten opzichte van welke andere groep. De onderzoekers interpreteerden het als: er is geen statistisch significant verschil dus zijn ze gelijk, en dus moeten we kleuterscholen en lagere scholen niet zo maar openen.

Het gebruik van niet-optimale statistiek in combinatie met een onjuiste interpretatie zorgde in dit geval voor de nodige reuring. Het lijkt er sterk op dat deze online publicatie op een preprint-server een politiek doel diende: tegengas bieden aan de mensen die de scholen willen heropenen en ook andere maatregelen willen verlichten om de economie weer op gang te krijgen. Het snel en publiceren van bevindingen, nog voordat peer review heeft plaatsgevonden, heeft ontegenzeggelijk veel waarde en heeft een grote vlucht genomen tijdens deze pandemie. Het gebruik ervan voor politieke doeleinden is een nieuw fenomeen.

Dezelfde dag verscheen een Chinese studie waarin analyses van contactstructuren gebruikt werden om de effecten van de lockdown in Wuhan en Shanghai te bestuderen.<sup>2</sup> Bewoners was voor en tijdens de lockdown gevraagd met wie zij op één dag contact hadden. Dat patroon was dramatisch veranderd: het aantal contacten met verschillende personen was met 86% gedaald, feitelijk was er alleen nog contact binnen het gezin. Tevens werd binnen deze gezinnen de gevoeligheid voor infectie vastgesteld en die was (significant) lager bij kinderen, vergeleken met de andere leeftijdsgroepen. Tot slot werd met een model berekend wat het effect zou zijn geweest van ofwel alleen social distancing, ofwel alleen het sluiten van de scholen. Het effect van social distancing alleen leek al voldoende om de epidemie te bestrijden. Het sluiten van de scholen verlaagde de piekincidentie en vertraagde de epidemie, maar was op zichzelf onvoldoende om de exponentiële groei te stoppen.

Vergelijkbare data over contactstructuren zijn er ook uit Nederland, en ook die laten zien dat in de lockdown het aantal contacten tussen de generaties is afgenomen. Het RIVM heeft onderzocht hoe mensen elkaar besmetten in gezinnen, waarbij één iemand de

bron is die anderen infecteert. Daarbij valt op dat kinderen zelden de bron, maar vaker de ontvanger van het virus zijn. Data waar ook veel op aan te merken is, maar in elk geval niet dat er op onjuiste wijze statistiek is toegepast (want dat is helemaal niet gedaan).

Die RIVM-data hebben bijgedragen aan het advies om de scholen en kinderdagverblijven als eerste weer te openen. De Duitse bevindingen waren toen nog niet bekend, maar zouden het ingestelde Nederlandse beleid niet moeten veranderen. Het toont eens te meer aan hoe beperkt de data zijn op basis waarvan belangrijke besluiten moeten worden genomen.

– Marc Bonten, [ntvg.nl/C4555](https://ntvg.nl/C4555)

### Literatuur

1. [https://zoonosen.charite.de/fileadmin/user\\_upload/microsites/m\\_cc05/virologie-ccm/dateien\\_upload/Weitere\\_Dateien/analysis-of-SARS-CoV-2-viral-load-by-patient-age.pdf](https://zoonosen.charite.de/fileadmin/user_upload/microsites/m_cc05/virologie-ccm/dateien_upload/Weitere_Dateien/analysis-of-SARS-CoV-2-viral-load-by-patient-age.pdf)
2. <https://science.sciencemag.org/content/early/2020/04/28/science.abb8001>
3. <https://www.rivm.nl/en/novel-coronavirus-covid-19/children-and-covid-19>