

# Bestaat er een actuarieel DNA voor Covid-19?

*Een artikel van Kees van Heugten, Servaas Houben en Rob Smit*

## 1. Inleiding

De Covid-19 pandemie heeft sinds december 2019 een wereldwijde impact op de maatschappij. Onderzoek is momenteel wereldwijd gaande en virologen, medici en andere experts zijn bezig het virus te beteugelen. Desondanks is er veel onzekerheid over het virus, de gevolgen en de mogelijke oplossingen.

Dit artikel is geschreven om vanuit een andere invalshoek naar het virus te kijken, namelijk modelmatig. Online zijn vele modellen beschikbaar, die lijken op het Markov model dat we in dit artikel beschrijven om de stap naar het stochastische model logischer te maken. Daarnaast zijn de steady state aantallen die uit dit model volgen, interessant in het licht van groepsimmunitet. Het stochastische model is een uitbreiding van het Markov model, waarbij de specifieke kenmerken van Covid-19 zijn ingebouwd: de asymmetrische wijze van besmetting met het virus en het karakter van lokale uitbraken, wat het model realistischer maakt.

De vragen die in dit artikel op hoofdlijnen beantwoord worden zijn:

- Is de verspreiding van Covid-19 te beschrijven in een actuarieel model (het actuarieel DNA)?
- Zijn er bruikbare resultaten te verkrijgen met een model, ook als rekening wordt gehouden met de beperkingen van de beschikbare informatie over het virus?
- Welke kennis ontbreekt om de resultaten van de modellen nauwkeuriger te maken?
- Welke aannames zijn cruciaal in de beschrijving van het virus?

Daarnaast wordt kort stil gestaan bij de sterke groei in het aantal besmettingen onder jongeren, wat daar de impact van kan zijn en in hoeverre het model aansluit bij wat er in werkelijkheid gebeurt.

In de afgelopen maanden zijn meer analyses gemaakt, maar te veel om in dit artikel te publiceren. In het menu [In-Depth](#), [Documents](#), [Assumption/References](#), alsmede ons [Crown Dashboard](#), vindt u meer achtergrond en informatie.

## 2. Statussen in het Covid-19 DNA

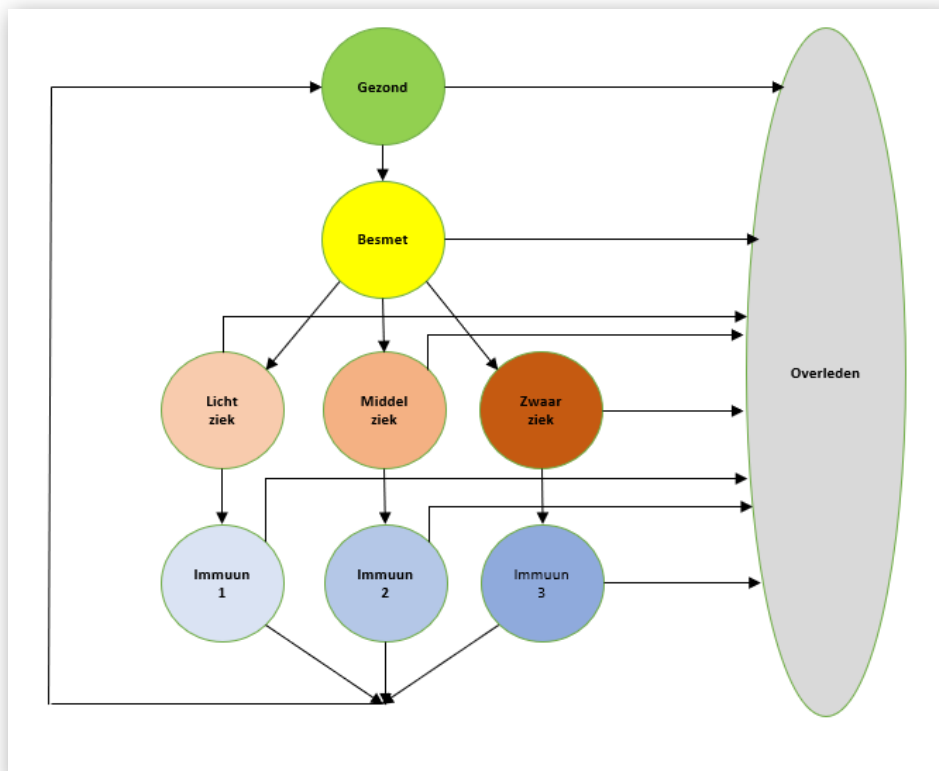
Het Covid-19 DNA is opgebouwd uit statussen (zie hieronder in tabel 1) die de populatie opdeelt in subgroepen:

Tabel 1: statussen en kenmerken

Status	Omschrijving	Kans	Ziekte duur	Immuun duur	Kenmerken
1	Gezond	X	X	X	Kan besmet worden door status 2 en 3
2	Besmet	X	X	X	Besmet individu. Er geldt een incubatietijd.
3	Licht ziek	P(licht ziek)	ZD(licht ziek)	X	Heeft lichte ziekte klachten en kan andere individuen besmetten
4	Middel ziek	P(middel ziek)	ZD(middel ziek)	X	Heeft milde klachten, is ziek thuis en besmet geen anderen
5	Zwaar ziek	P(zwaar ziek)	ZD(zwaar ziek)	X	Heeft zware ziekte klachten en is opgenomen in ziekenhuis / IC
6	Immuun	X	X	ID(ziekte status)	Individueel is genezen van ziekte en (tijdelijk) immuun
7	Overleden	X	X	X	Individueel is overleden in de periode.

Een individu uit de populatie doorloopt de diverse statussen, zoals hieronder weergegeven in diagram 1.

Diagram 1: verloop tussen de statussen van het Covid-19 DNA



Als persoon kan je van status gezond (1), bewust of onbewust naar status “besmet” (2) gaan. Tijdens de incubatieperiode ben je presymptomatisch en aan het eind van de incubatieperiode het meest besmettelijk, om vervolgens ziek te worden. Het kan zijn dat je je niet ziek voelt, maar nog wel besmettelijk bent. In dat geval ben je asymptomatisch en licht ziek (3). In andere

gevallen merk je wel dat je ziek bent, je bent symptomatisch en dan kan het zijn dat je ‘milde’ klachten ervaart en ziek thuisblijft. Je bent dan middel ziek (4). Als laatste kan je zwaar ziek (5) worden en moet je opgenomen worden in het ziekenhuis. Van individuen met de status middel en zwaar wordt verondersteld dat deze niet meer anderen besmetten, omdat ze thuis zijn of in het ziekenhuis worden behandeld. Voor personen met status van licht ziek geldt dat deze mogelijk wel anderen besmetten, omdat ze zich niet echt ziek voelen en gewoon meedoen aan het maatschappelijk verkeer.

Na de ziekteperiode herstelt een patiënt meestal en is hij of zij een aantal perioden immuun. De periode van immuniteit hangt af van de mate (de status) dat de persoon

ziek is geweest: hoe hoger de status van ziek zijn, hoe langer de immuniteit geldt. Na de periode van immuniteit ben je weer gezond, maar kan je ook weer besmet raken.

Als laatste geldt dat je kan overlijden in een periode. Dit geldt voor elke status, waarbij de kansen per status niet gelijk zijn.

### 3. Markov eigenschappen van het Covid-19 DNA

Het verloop tussen de statussen van het Covid-19 DNA laat zich het best beschrijven als een Markov proces. Met dit model is het mogelijk de populatie per status door te rekenen voor een aantal perioden. De verdeling van de aantallen over de statussen van tijdstip  $t$  naar  $t+1$  wordt bepaald door transitiekansen. De transitiematrix wordt hieronder beschreven in tabel 2.

Tabel 2: transitiematrix

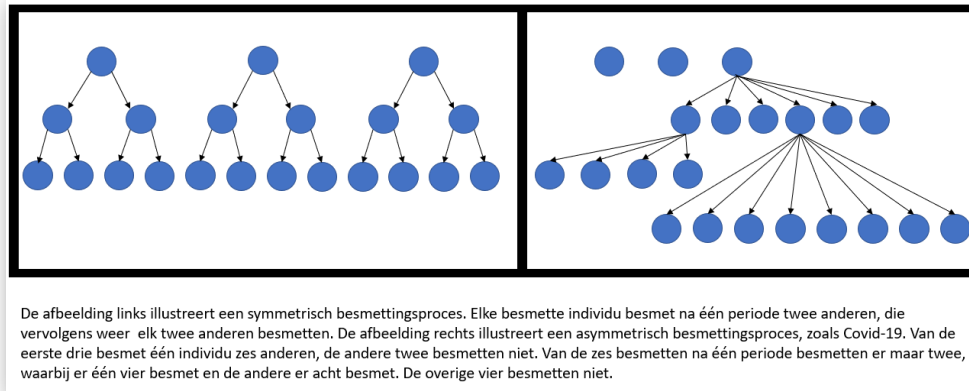
Status	Omschrijving	Kans	Ziekte duur	Immuun duur	Aantal ( $t+1$ )
1	Gezond	X	X	X	Gezond ( $t+1$ )
2	Besmet	X	X	X	Besmet ( $t+1$ )
3	Licht ziek	P(licht ziek)	ZD(licht ziek)	X	Licht ziek ( $t+1$ )
4	Middel ziek	P(middel ziek)	ZD(middel ziek)	X	Middel ziek ( $t+1$ )
5	Zwaar ziek	P(zwaar ziek)	ZD(zwaar ziek)	X	Zwaar ziek ( $t+1$ )
6	Immuun	X	X	ID(ziekte status)	Immuun ( $t+1$ )
7	Overleden	X	X	X	Aantal ( $t+1$ )

Het aantal besmettingen op tijdstip  $t+1$  is  $\text{Besmet}(t) \cdot R(t) \cdot \text{ratio}$  (aantal gezond/populatie omvang).  $R(t) \cdot \text{aantal gezond/populatie omvang}$  is de effectieve reproductiefactor, omdat het uitgangspunt is dat alleen gezonde personen uit de populatie besmet kunnen worden. Dit aantal is begrensd tot de omvang van het aantal gezonden in de populatie, waar nog wordt gecorrigeerd voor het aantal overlijdensgevallen. Het Markov model zal als resultaat de gemiddelde aantallen opleveren per status.

#### 4. Symmetrisch en asymmetrisch infecteren

Refererend aan het onderzoek van Smith (<https://www.nature.com/articles/nature04153>), is het uitgangspunt dat Covid-19 asymmetrisch infecteert. Diagram 2 verklaart het verschil tussen symmetrisch en asymmetrisch infecteren.

Diagram 2: symmetrisch en asymmetrisch infectieproces



#### 5. Stochastisch model van het Covid-19 DNA

Om invulling te geven aan het asymmetrisch infecteren van Covid-19, wordt het Markov model uitgebreid door besmette individuen in de populatie, een individuele  $R(t)$  te geven en deze vervolgens uit een scheve kansverdeling te trekken. Er is gekozen voor de discrete Gamma verdeling, omdat hiermee de scheefheid op een gewenst niveau kan worden gebracht. Het aangepaste model simuleert vanuit individuele besmettingen, waarbij ook de overige kansen als stochasten zijn gemodelleerd.

Uit een analyse van de Covid-19 data is gebleken dat leeftijd de onderscheidende factor is voor de bepaling van de mate van ziek worden en overlijden. Overige factoren zijn van minder belang en worden daarom niet gemodelleerd.

Er wordt een limiet aangebracht aan het aantal te besmette individuen in de populatie, om invulling te geven aan het lokale karakter van besmettingsuitbraken van Covid-19.

## 6. Resultaten uit het Markov model voor het Covid-19 DNA

Op basis van de data analyse[1], hebben we de volgende uitgangspunten gedefinieerd:

[1] Zie de gehanteerde uitgangspunten op [www.crownactuaries.eu](http://www.crownactuaries.eu)

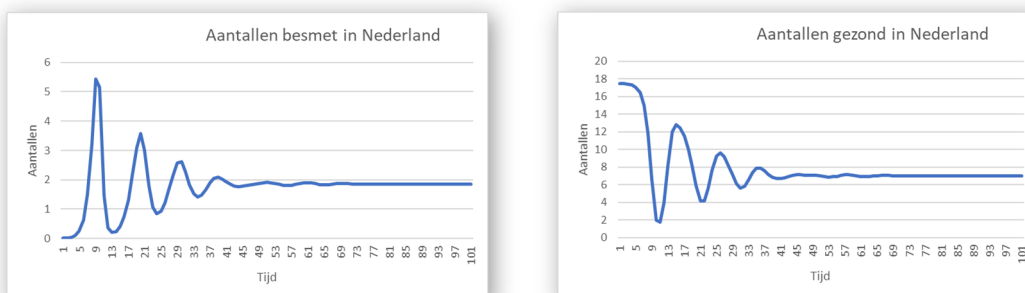
Tabel 3: uitgangspunten Markov-model

Item	Waarde	Beschrijving
Tijdseenheid	1	Een tijdseenheid is 4 dagen. Dit is gelijk aan de gemiddelde incubatietijd van een besmet persoon
Reproductiefactor	2,5	De reproductiefactor is constant gedurende projectieperiode
Kans op licht ziek	80%	P(licht ziek)
Kans op middel ziek	15%	P(middel ziek)
Kans op zwaar ziek	5%	P(zwaar ziek)
Duur licht ziek	3	ZD(licht ziek) uitgedrukt in aantal tijdseenheden
Duur middel ziek	4	ZD(middel ziek) uitgedrukt in aantal tijdseenheden
Duur zwaar ziek	9	ZD(zwaar ziek) uitgedrukt in aantal tijdseenheden
Immuun licht ziek	0	ID(licht ziek) uitgedrukt in aantal tijdseenheden
Immuun middel ziek	5	ID(middel ziek) uitgedrukt in aantal tijdseenheden
Immuun zwaar ziek	9	ID(zwaar ziek) uitgedrukt in aantal tijdseenheden
Overlijden	X	Niet van toepassing in deze beschrijving

### Stabilisatie van de statussen

Uitgangspunt is een populatieomvang van 17,5 miljoen waarvan 6.800 personen besmet zijn, overeenkomstig de situatie in Nederland medio juli 2020. Er worden 100 tijdseenheden gesimuleerd.

Afbeelding 1: aantal besmettingen en aantal gezond



De simulatie gaat er vanuit dat er géén maatregelen worden genomen om de groei van besmettingen te beperken. Het aantal besmettingen loopt daarom vrijwel exponentieel op tot een maximum van 5,7 miljoen na zeven perioden. Het aantal “gezond” is dan het laagst (1,7 miljoen). Vervolgens daalt het aantal besmettingen, omdat een groot deel van de populatie niet meer besmet kan worden, tot een minimum van 192 duizend om vervolgens weer te stijgen tot een maximum enzovoorts. Uiteindelijk stabiliseert de golfbeweging en resulteren er 1,9 miljoen besmettingen, 7 miljoen gezonde mensen en de overige 8,6 miljoen mensen ziek of immuun. 7 miljoen gezonde mensen resulteert in een effectieve reproductiefactor van 1.

Ondanks de theorie achter Markov zijn dit geen realistische uitkomsten, omdat er veel meer factoren meespelen, maar het laat wel zien dat op termijn meer stabiliteit gaat optreden in de aantallen.

## 7. Resultaten uit het stochastische model voor het Covid-19 DNA

In de stochastische simulaties wordt uitgegaan van een populatie met omvang 10.000 en een leeftijdsverdeling zoals voor Nederland geldt. De individuele R-waarden zijn discreet Gamma verdeeld met parameters 0,3 en 4,33 om aan te sluiten bij de huidige reproductiefactor van 1,3 en om voldoende scheefheid te verkrijgen. De gevonden waarden zijn op basis van *expert judgement* door verschillende parameters te toetsen aan wat we in de praktijk terugzien. Als toets hebben we de huidige stand van ons model vergeleken met de uitkomsten van het RIVM. Zonder een verdere lockdown zou het virus dan tot ongeveer 35.000 besmettingen leiden wat in lijn ligt met wat het RIVM laat zien.

Maximaal 10% van de populatie kan worden besmet om de uitbraken lokaal te houden.

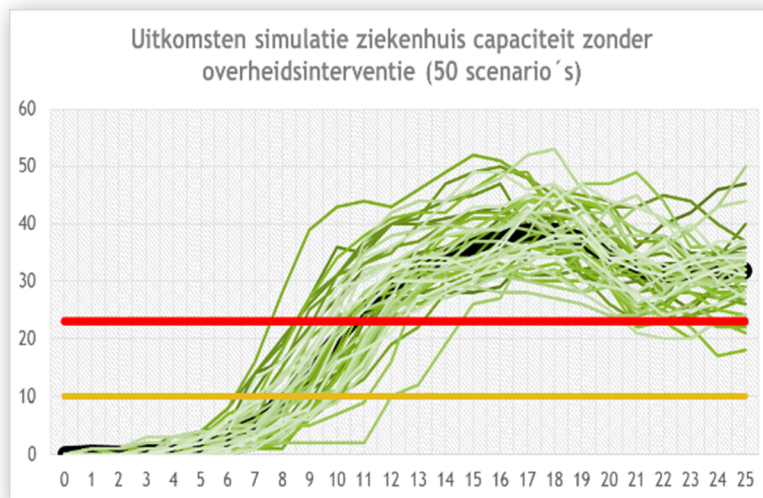
Afbeelding 2: leeftijdsopbouw populatie en reproductiefactoren



In de simulaties hebben we alle statussen onderzocht maar bepalend is de status zwaar ziek. Deze staat voor het aantal zwaar zieken die de ziekenhuis- en intensive care-capaciteit bepalen.

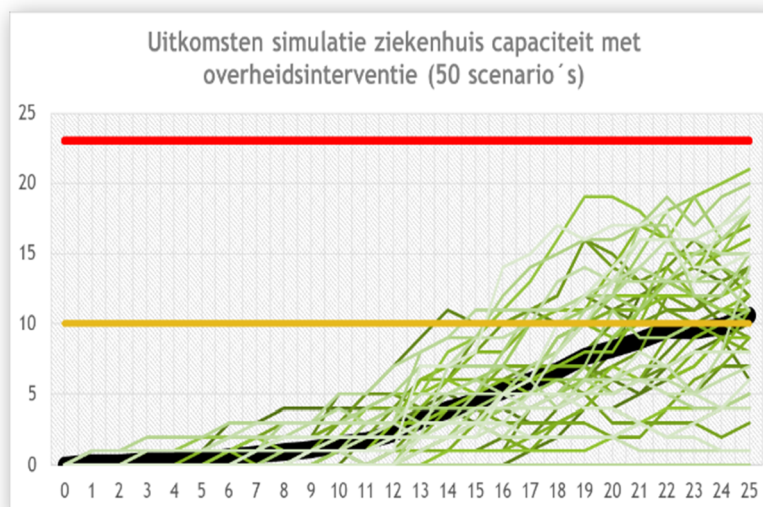
Uit de doorrekening volgt dat zonder het nemen van maatregelen er over de grens wordt gegaan van de ziekenhuis- en intensive care-capaciteit, wat 10 bedden per 10.000 inwoners is.

Afbeelding 3: ziekenhuis capaciteit/ICU



In afbeelding 3 staat het resultaat van 50 doorgerkende simulaties van het totaal aantal zwaar zieke patiënten. Het gemiddelde van deze scenario's is de zwarte lijn. De top van deze lijn is 40, wat opgeschaald naar Nederland 70.000 ziekenhuispatiënten betekent. Dit betekent dus dat de ziekenhuiscapaciteit te kort schiet. Uit de simulaties volgt dat er uitschieters zijn tot bij 95.000 ziekenhuispatiënten.

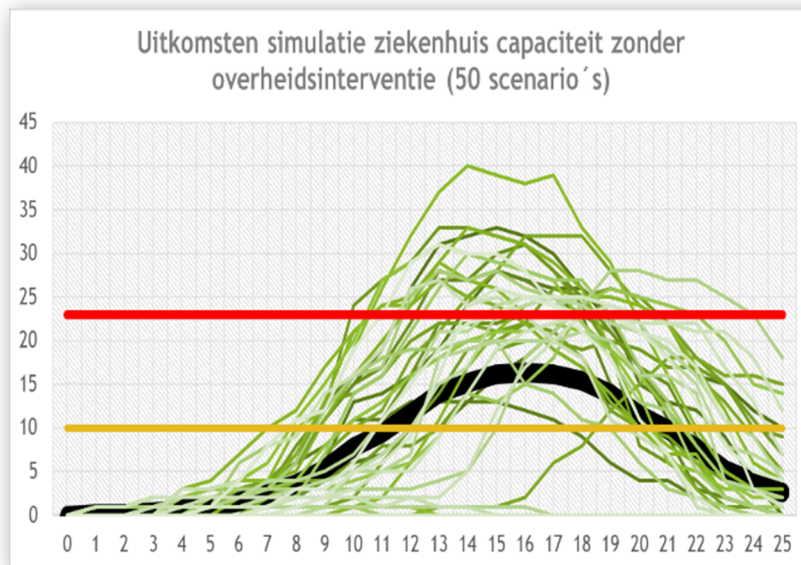
Afbeelding 4: ziekenhuis capaciteit/ICU



In afbeelding 4 (zie hierboven) wordt een scenario weergegeven met overheidsinterventie. Als het aantal zwaar zieke patiënten meer is dan 2 op 10.000, of wanneer het aantal besmettingen meer wordt dan 1%, dan wordt de reproductiefactor naar 1 gebracht. De maximale waarde van het gemiddelde is ongeveer 10, wat dus 17.500 ziekenhuispatiënten betekent, de helft van de capaciteit. Uit de spreiding volgt dat er uitschieters zijn die dubbele capaciteit vereisen.

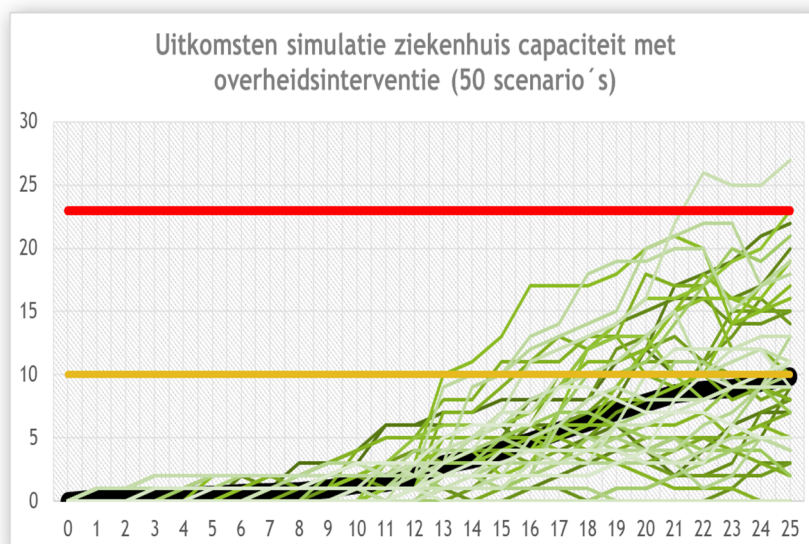


Afbeelding 5: ziekenhuis capaciteit/ICU



In afbeelding 5 (zie hierboven) staat het scenario weergegeven met als uitgangspunt dat individuen na besmet te zijn geweest, immuun blijven en de aanname is dat licht zieken personen niet kunnen besmetten. Dit scenario laat zien dat zonder maatregelen er toch nog een gemiddelde top van 15 op 10.000 ontstaat, wat ongeveer 26.000 bedden betekent. Daarnaast valt op dat er sprake kan zijn van forse uitschieters tot wel 40 op 10.000. Zelfs als individuen dus volledig immuun worden en er geen asymptomatische besmettingen zijn, is ingrijpen noodzakelijk. Met maatregelen zie je direct een heel sterk effect.

Afbeelding 6: ziekenhuis capaciteit/ICU



In afbeelding 6 staat het effect is als steeds meer jongeren besmet raken en minder ouderen (op basis van de inschatting van medio augustus). In ons model leidt dit weliswaar tot meer licht zieken, maar is hier ook overheidsingrijpen nodig. Daarmee lijkt het erop dat, hoewel jongeren minder snel ziek worden, de mate van verspreiding leidt tot ziekere jongeren die ziekenhuis



capaciteit vergen en daarbij ook tot licht zieken die anderen kunnen besmetten zonder dat te weten (asymptotisch).

## **8. Conclusie, aanbevelingen en modelverbeteringen**

In dit artikel zijn twee actuariële modellen beschreven voor het Covid-19 DNA. Door het definiëren van de statussen gezond, besmet, ziek, immuun en overlijden en het introduceren van transitiekansen, ontstaat een model met Markov eigenschappen.

Uit het Markov model volgt dat het optreden van stabilisatie afhangt van de duur van ziekte en immuniteit van individuen die worden besmet. Korte duren resulteren niet in stabiliteit, daar waar langer duren dat wel doen. In realiteit zijn er meerdere factoren die het verloop van de virusbesmettingen beïnvloeden, waarmee de resultaten van het Markov model een gestileerd beeld geeft van het werkelijke verloop.

Uit het stochastische model blijkt dat zonder het treffen van maatregelen de maximale capaciteit van ziekenhuizen wordt bereikt. Het resultaat van de maatregelen wordt gemodelleerd als het verlagen van de reproductiefactor naar 1. Uit de simulaties die zijn doorgerekend volgt dat ook met het nemen van maatregelen de ziekenhuiscapaciteit onder druk kan komen te staan. Door de asymmetrische verdeling van de besmettingen ontstaat een grillig patroon met uitschieters in het aantal zwaar zieken onder en boven het gemiddelde. De reproductiefactor  $R$  geeft een beeld van de gemiddelde besmettingsgroei over de populatie, maar geeft onvoldoende inzicht in het grillige verloop van de besmettingen die regionaal optreden.

In dit artikel is slechts een beperkt deel van de resultaten gepresenteerd. Er zijn vele simulaties doorgerekend waaruit blijkt dat door uitschieters in het aantal zwaar zieken er sprake kan zijn van een regionaal capaciteitsprobleem van de ziekenhuizen, wat in de praktijk aanleiding zal geven tot samenwerking tussen regio's en landen. Ook is er gekeken naar de huidige ontwikkelingen waar jongeren procentueel meer besmet raken dan ouderen.

De resultaten in dit artikel zijn gebaseerd op de bevolkingssamenstelling van Nederland en volgt daarmee de leeftijdsopbouw. Als de leeftijdsopbouw in een land wezenlijk afwijkt dan zal die relevante invloed hebben op het aantal zwaar zieke patiënten: een meer vergrijsd land zal relatief meer zwaar zieken ervaren, daar waar een minder vergrijsd land juist relatief minder zwaar zieken ervaart.

Uit de analyse van de diverse bronnen en data die zijn geraadpleegd, volgt dat er een aantal uitgangspunten zijn die van cruciaal belang zijn voor het beschrijven van het verloop van het virus:

- Kunnen asymptomatisch zieke individuen ook anderen besmetten? En hebben deze zieken eenzelfde reproductiefactor als besmette personen?
- Wat is de duur van immuniteit van individuen die ziek zijn geweest en weer hersteld? In welke mate is de immuniteitsduur afhankelijk van de mate waarin een individu ziek is geweest?
- Wat is de herstelduur van het ziekteproces. Hoe korter die is, hoe groter het oscillerende effect hetgeen zou kunnen optreden als er een goed medicijn wordt gevonden.

Uit de doorrekeningen die zijn uitgevoerd volgt dat de gehanteerde uitgangspunten die behoren bij deze twee vragen, impact heeft op de te nemen maatregelen.

De twee gepresenteerde modellen gaan ervan uit dat na de immuniteit periode weer de status gezond volgt. Uit diverse bronnen is gebleken dat na het herstel van zieke personen nog steeds klachten blijven bestaan. Het is nog onduidelijk of er een relevant verschil is tussen niet meer immuun zijn en gezond zonder ooit besmet te zijn geweest, wat eventueel gemodelleerd zou moeten worden.

De sterfte die volgt uit de veronderstellingen is relatief beperkt. De focus van het stochastische model ligt op het aantal zwaar zieken. Het is voor wat betreft de sterfte als gevolg van Covid-19 interessant om te bestuderen in welke mate co-morbiditeiten een rol spelen. Indien voldoende en betrouwbare data beschikbaar zijn, is het mogelijk de modellen uit te breiden met overige factoren die van belang lijken te zijn bij het ziek worden, zoals de BMI, het geslacht en andere factoren.

Tot slot merken we op dat het model uiteraard valt of staat met juiste data. Wij hebben gebruik gemaakt van onze officiële bronnen. De lezer wordt van harte uitgenodigd om ons te wijzen op eventuele nieuwe betrouwbare data.

Over de auteurs

Dit artikel is op persoonlijke titel geschreven. De auteurs van dit artikel zijn actuarissen, gespecialiseerd in het ontwerpen van actuariële modellen en geen virologen en nemen daarom geen stelling in discussies over bijvoorbeeld de effectiviteit van maatregelen.

Drs. C.J. van Heugten is Teamlead Productmanagement Benelux bij elipsLife, drs. Servaas Houben AAG FIA CFA FRM is senior manager bij EY Actuarissen en drs. Rob Smit als senior actuaaris bij RoberTine.