

Inventarisatie van ZonMw- en NWO-gefinancierd onderzoek naar effecten van COVID-19 maatregelen

Epidemiologische effecten van maatregelen

Inventarisatie van ZonMw- en NWO- gefinancierd onderzoek naar effecten van COVID-19 maatregelen

Epidemiologische effecten

13 februari 2024



Colofon

ZonMw stimuleert gezondheidsonderzoek en zorginnovatie
Vooruitgang vraagt om onderzoek en ontwikkeling. ZonMw financiert gezondheidsonderzoek én stimuleert het gebruik van de ontwikkelde kennis – om daarmee de zorg en gezondheid te verbeteren.

ZonMw heeft als hoofdopdrachtgevers het ministerie van VWS en NWO.





Voor meer informatie over het COVID-19 programma kunt u contact opnemen met het secretariaat via e-mail covid19@zonmw.nl of telefoon +31 70 515 03 13

Auteur: Pallas-P95 (Jennifer Eeuwijk en Lotte Mathé)

Datum: 13 februari 2024

ZonMw
Laan van Nieuw Oost-Indië 334
Postbus 93245
2509 AE Den Haag
Tel. 070 349 51 11
www.zonmw.nl
 info@zonmw.nl

Sociale media

-  www.facebook.com/zonmwNL
-  www.twitter.com/zonmw
-  www.linkedin.com/company/zonmw
-  www.youtube.com/ZonMwTV

Samenvatting

De Nederlandse overheid heeft gedurende de COVID-19 pandemie diverse maatregelen getroffen om besmettingen te beheersen en de impact van COVID-19 op diverse doelgroepen en sectoren te minimaliseren. Met het oog op mogelijke toekomstige pandemieën is het van groot belang om lering te trekken uit de positieve en negatieve effecten van deze maatregelen. In dit kader hebben ZonMw en NWO sinds 2020 tal van COVID-19 gerelateerde onderzoeksprojecten gefinancierd.

Om richting te geven aan financiering van toekomstig onderzoek heeft Pallas-P95 een inventarisatie uitgevoerd naar de kennis die is voortgevloeid uit de door ZonMw en NWO gefinancierde onderzoeksprojecten. Hierbij is gekeken naar de epidemiologische effecten van diverse maatregelen op diverse doelgroepen en in diverse sectoren. Daarnaast is een vergelijking met de internationale literatuur uitgevoerd op een niet-systematische manier. Beide met als doel om kennishiaten te identificeren.

De COVID-19 pandemie en daaropvolgende getroffen maatregelen hebben diepgaande invloed gehad op de Nederlandse gezondheidszorg, economie en samenleving. Door de snelle verspreiding van het SARS-CoV-2 virus lag het aantal infecties in Nederland hoog. SARS-CoV-2 infecties gingen gepaard met een hoge morbiditeit en mortaliteit, en resulteerden in aanzienlijke oversterfte. Er waren, zeker aan het begin van de pandemie, veel vragen omtrent de karakteristieken van het virus en de (groeps)immunitet die de vele infecties met zich meebrachten. Er werden niet-farmacologische maatregelen ingesteld om de verspreiding van het virus te vertragen, de druk op de gezondheidszorg te verlagen, en tijd te winnen om inzicht te krijgen in het virus, de ziekte en behandelingsopties.

Veel epidemiologische onderzoek gefinancierd door ZonMw en NWO legde zich toe op het bestuderen van de infectiestatus van personen, de verspreiding van SARS-CoV-2 en hoe COVID-19 maatregelen deze parameters beïnvloeden. Terwijl er relatief veel onderzoek werd gedaan naar niet-gespecificeerde maatregelen, doelgroepen en sectoren, werden er, in combinatie met data uit de literatuur, duidelijke kennishiaten geïdentificeerd:

- **Het effect van bepaalde COVID-19 maatregelen op de verspreiding van het SARS-CoV-2 virus:** Zowel in Nederland als internationaal lijkt het beschikbare bewijs onvoldoende en/of tegenstrijdig omtrent het effect van bron- en contactonderzoek, gezondheidsscreening en testen, handhygiëne, het monitoren van CO₂ concentratie en ventilatie, en informatieverstrekking op de verspreiding van het virus. Meer onderzoek is nodig opdat geadviseerd kan worden of deze maatregelen effectief zijn in het verminderen van viruscirculatie.
- **Het effect van COVID-19 maatregelen op immuniteit op het persoonsniveau en groepsimmuniteit:** Uit de inventarisatie en de internationale literatuur blijkt dat er nog weinig inzicht is in de SARS-CoV-2 immuniteit op persoons- en groepsniveau, en wat de invloed van maatregelen hierop is. Een groter inzicht kan helpen bij het ontwikkelen van toekomstige strategieën om viruscirculatie te verminderen.
- **De rol van kinderen in de SARS-CoV-2 epidemiologie:** Er zijn nog veel vragen rond de rol van kinderen in de SARS-CoV-2 epidemiologie terwijl de maatschappelijke impact van maatregelen gericht op kinderen groot kan zijn (bijv. schoolsluitingen). Het is daarom waardevol dit verder te onderzoeken om bij nieuwe COVID-19 golven die vragen om maatregelen beter te kunnen inschatten of deze zich ook moeten richten op het reduceren van verspreiding binnen deze doelgroep.
- **Hoe epidemiologische effecten van maatregelen verschillen tussen sectoren:** Over het algemeen verwachten we dat de verspreiding van SARS-CoV-2 meer afhangt van de karakteristieken van een ruimte dan van de sector. Maar omdat maatregelen meestal sectorafhankelijk worden gedefinieerd, is het waardevol om te weten welke aspecten van maatregelen te generaliseren zijn over sectoren en welke aspecten specifiek zijn per sector.
- **Hoe de pandemische paraatheid verhoogd kan worden:** Perioden waarin de COVID-19 ziektelast hanteerbaar is kunnen ingezet worden om de paraatheid voor eventuele toekomstige pandemieën of COVID-19 golven te vergroten door bijv. het verbeteren van surveillancesystemen, het verder uitwerken van internationale samenwerkingsverbanden en het opstellen van prioriteringen en protocollen voor onderzoeken naar o.a. effecten van maatregelen.

Hierbij moet opgemerkt worden dat op het moment van deze analyse nog geen resultaten beschikbaar waren voor een kleine helft van de onderzoeksprojecten die binnen de scope van deze analyse vielen. Van de onderzoeksprojecten die wel resultaten beschikbaar hadden, onderzocht een meerderheid niet-gespecificeerde maatregelen, doelgroepen en sectoren. Tot slot maakten een minderheid van de onderzoeksprojecten naar epidemiologische effecten gebruik van observationele of experimentele studieopstellingen.

De geïdentificeerde kennishiaten kunnen richting geven aan vervolgonderzoek. Om aanbevelingen te kunnen maken over de werking van maatregelen is vervolgonderzoek nodig naar zowel de correcte uitvoering van en draagvlak voor maatregelen als de effectiviteit van de maatregelen. Daarnaast kijkt vervolgonderzoek idealiter naar de effectiviteit van een maatregel in combinatie met de maatschappelijke impact van die maatregel.

De haalbaarheid van vervolgonderzoek wordt in grote mate gedicteerd door de fase waarin de pandemie zich bevindt. Prospectief onderzoek naar virustransmissie vraagt om een hoge mate van viruscirculatie, en in periodes zonder geldende maatregelen zijn onderzoeken naar maatregelen een grotere uitdaging. De huidige periode waarin de COVID-19 ziektelast hanteerbaar is zonder grootschalige maatregelen lijkt een uitgelezen kans voor overheden en andere beleidsmakers om hun paraatheid voor eventuele toekomstige pandemieën te vergroten.

Inhoud

1	Inleiding	7
1.1	Achtergrond	7
1.2	Doelstellingen	9
1.3	Leeswijzer	9
2	Methoden.....	9
2.1	Methodiek inventarisatie.....	9
2.1.1.	Informatiebronnen	12
2.1.2.	Opdelen onderzoeksprojecten	13
2.1.3.	Samenvattende analyse onderzoeksprojecten	13
2.2	Methodiek vergelijking met literatuur en bepaling van kennishiaten.....	14
2.2.1.	Zoekstrategie.....	14
2.2.2.	Selectie literatuur.....	14
2.2.3.	Bepaling van kennishiaten	14
2.3	Sterktes en beperkingen van deze methodiek	14
3	Resultaten	15
3.1	Algemene beschrijving van onderzoeksprojecten gefinancierd door ZonMw en NWO ..	15
3.2	Resultaten van de inventarisatie en vergelijking met de literatuur.....	22
3.2.1.	Maatregelen	22
3.2.2.	Doelgroepen.....	30
3.2.3.	Sectoren	32
3.2.4.	Overige bevindingen	34
3.3	Kennishiaten.....	35
3.3.1.	Kennishiaten op maatregel-niveau.....	35
3.3.2.	Kennishiaten op doelgroepen-niveau.....	38
3.3.3.	Kennishiaten op sectoren-niveau	38
3.3.4.	Overige kennishiaten.....	39
4	Conclusies en overwegingen	39
4.1	Conclusies en overwegingen bij de kennishiaten	39
4.2	Overwegingen bij vervolgonderzoek	40
5	Literatuurlijst	42
6	Bijlagen.....	45

Bijlagen

A	Zoekstrategie in PubMed	45
B	Zoekstrategie in de WHO database	46
C	Andere relevante rapportages.....	47
D	Overzicht geïncludeerde projecten	48
E	Doelgroepen	54

Afkortingenlijst

API	application programming interface
COVID-19	coronavirus disease 2019
DOI	digital object identifier
ECDC	Europees Centrum voor Ziektepreventie en -bestrijding
GGD	Gemeentelijke Gezondheidsdienst
MA	meta-analyse
NPI's	niet-farmaceutische interventies
NWO	Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek
OVV	Onderzoeksraad voor Veiligheid
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
SARS-CoV-2	severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
SDM's	social distancing measures
SLR	systematische literatuurreview
WHO	Wereldgezondheidsorganisatie

1 Inleiding

1.1 Achtergrond

De coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemie heeft diepgaande invloed gehad op de Nederlandse gezondheidszorg, economie en samenleving. Van maart 2020 tot en met maart 2023 werden in Nederland 8.610.372 positieve SARS-CoV-2 testen afgenomen. In dezelfde periode werden 122.000 personen opgenomen in het ziekenhuis, waarvan bijna 20.000 op de intensive care afdeling [1]. Van januari 2020 tot en met december 2022 overleden 48.000 personen in Nederland aan COVID-19. De oversterfte tijdens deze periode was 45.800 en overlapte tijdens perioden in grote mate met de COVID-19-gerelateerde sterfte [2].

Gedurende de pandemie ontstonden virusvarianten met een verschillende besmettelijkheid, morbiditeit en mortaliteit [3] (**Figuur 1**). Het SARS-CoV-2 virus kan op een directe manier worden overgedragen, bijv. door inhalatie van speekseldruppels, of op een indirecte manier via besmette oppervlakken of aerosolen. Deze aerosolen kunnen gedurende lange tijd in de lucht aanwezig blijven en zo langduriger en over grotere afstand besmettingen veroorzaken [4].

De Nederlandse overheid heeft diverse maatregelen genomen om besmettingen te beheersen en de impact op diverse doelgroepen en sectoren te minimaliseren, met een focus op mobiliteitsbeperking en afstand houden. Nu, in 2024, bevinden we ons in de nasleep van de pandemie, met onbeantwoorde vragen die cruciaal zijn voor het adresseren van zorg, preventie en maatschappelijke kwesties. Het is van groot belang om deze kennishiaten aan te pakken, lessen te trekken uit het verleden en nieuwe inzichten te vergaren met het oog op mogelijke toekomstige pandemieën [5]. In dit kader hebben ZonMw en de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO) sinds 2020 tal van COVID-19-gerelateerde onderzoeksprojecten gefinancierd. Voor ZonMw verloopt deze financiering via verschillende programma's, waaronder het eerste COVID-19 programma (2020) en het vervolprogramma COVID-19 dat tot eind 2026 loopt [5]. Voor NWO verliep financiering via het Corona: Fast-track data programma (2020, afgesloten) [6] en via het lopende COVID-19 'second wave' programma [7]. De onderzoeksprojecten van ZonMw en NWO richten zich onder meer op het onderzoeken van de effecten van genomen maatregelen op verschillende doelgroepen en sectoren.

Het vervolprogramma COVID-19 van ZonMw omvat een addendum over de effecten en effectiviteit van maatregelen tijdens een pandemie [8]. Dit addendum is opgesteld naar aanleiding van het rapport van de Onderzoeksraad voor Veiligheid (OVV), de reactie van de Tweede Kamer, en het belang dat ZonMw hecht aan inzicht in de effecten van maatregelen.

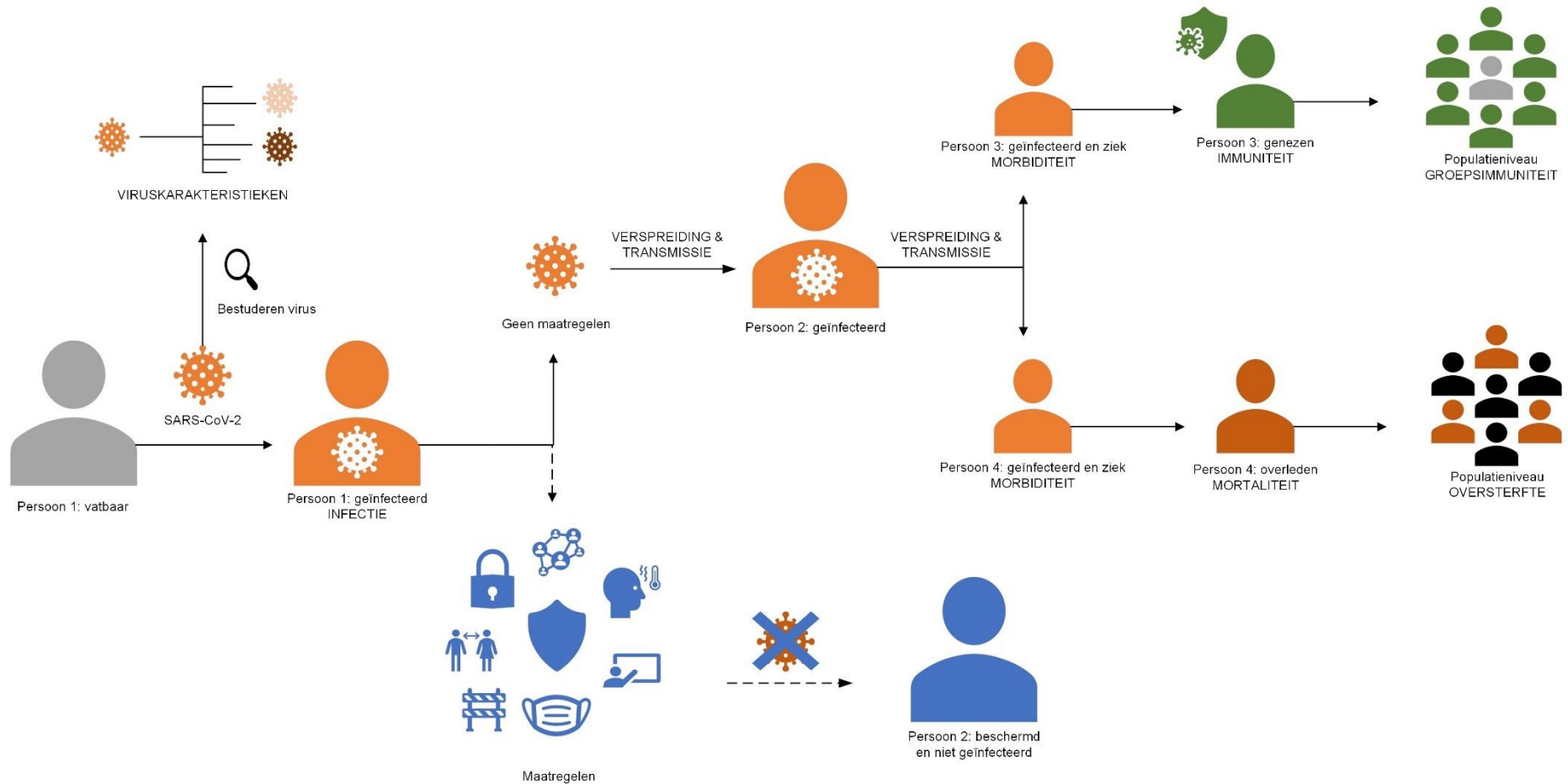
Onderdeel van dit addendum is een inventarisatie van effecten van maatregelen. Het doel van deze inventarisatie is het in kaart brengen van onderwerpen en resultaten van afgerond en lopend onderzoek dat gefinancierd is door ZonMw en NWO. Terwijl de onderzoeksprojecten die deel uitmaken van deze inventarisatie werden uitgevoerd in het kader van ZonMw en NWO-subsidieprogramma's die niet specifiek gericht waren op de effecten van de niet-farmacologische COVID-19 maatregelen, kunnen ze wel data aanleveren over de effecten van deze maatregelen door de periode waarin de projectdata verzameld werden.

Verder beoogt deze inventarisatie om de benodigde en ontbrekende kennis omtrent de effecten van maatregelen te identificeren. Daarmee beschrijft deze inventarisatie aandachtsgebieden die nader onderzoek binnen het komende meerjarige deelprogramma over de effecten van COVID-19 maatregelen verdienen. Bovendien draagt deze inventarisatie bij aan toekomstige evaluaties van het COVID-19 programma.

De inventarisatie is in drie delen uitgevoerd, namelijk:

1. **De epidemiologische effecten van maatregelen**, uitgevoerd door Pallas-P95;
2. De effecten van maatregelen op de zorgsector, uitgevoerd door Ecorys;
3. De sociaal/maatschappelijke effecten van maatregelen (exclusief de zorgsector), uitgevoerd door Technopolis.

In het voorliggend rapport over epidemiologisch effecten van COVID-19 maatregelen werd gekeken naar verspreiding en transmissie van het virus, de infectiestatus van een persoon en daarmee samenhangend zijn immuniteit, morbiditeit, en eventuele mortaliteit. Op het populatieniveau werd gekeken naar het effect van maatregelen op groepsimmuniteit en oversterfte. Tot slot werden viruskarakteristieken en hoe deze samenhangen met maatregelen meegenomen (**Figuur 1**).



Figuur 1. Schematische weergave van de epidemiologische effecten die meegenomen werden in deze analyse. SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

1.2 Doelstellingen

De doelstelling van dit onderzoek is tweeledig. Enerzijds brengen we in kaart welke epidemiologische effecten van de COVID-19 maatregelen in Nederland zijn gevonden in afgerond en lopend onderzoek dat door ZonMw en NWO werd gefinancierd. Anderzijds inventariseren we de kennishiaten hieromtrent.

Om de doelstelling te behalen hebben we de volgende onderzoeksvragen beantwoord:

1. Hoeveel en welk soort onderzoek (door ZonMw en NWO gefinancierd) met betrekking tot effecten van maatregelen heeft plaatsgevonden?
2. Wat voor resultaten en aanbevelingen zijn gevonden, in door ZonMw en NWO gefinancierd onderzoek, met betrekking tot effecten van maatregelen? In hoeverre geven deze antwoord op de vraag naar effectiviteit van individuele of gecombineerde maatregelen tegen besmetting en verspreiding?
3. Hoe staan deze resultaten in verhouding tot bestaande nationale en internationale literatuur over effecten van maatregelen? Sluiten ze daarbij aan of laten ze andere resultaten zien, of in andere groepen?
4. Welke vragen zijn nog onbeantwoord ofwel wat zijn de kennishiaten?
 - a. Over welke maatregelen/sectoren/doelgroepen/kwetsbare groepen (en eventueel mitigatie) hebben ZonMw en NWO geen of minimaal onderzoek gefinancierd?
 - b. In hoeverre is er al nationale en internationale literatuur over deze maatregelen, sectoren, doelgroepen en kwetsbare groepen; ofwel ontbreekt nog onderzoek/kennis? Is dit onderzoek specifiek nodig voor Nederlandse setting, of internationaal?

Om de inventarisatie uit te voeren hebben we de COVID-19 maatregelen gecategoriseerd in **maatregelcategorieën**. Zo zijn bijvoorbeeld de maatregelen lockdown en avondklok beiden gecategoriseerd in de maatregelcategorie 'afsluiten openbare ruimte'. Een volledig overzicht van de maatregelen en maatregelcategorieën is te vinden in **Tabel 1**.

1.3 Leeswijzer

Voorliggend rapport behandelt de inventarisatie van epidemiologische effecten van maatregelen genomen tijdens de COVID-19 pandemie in Nederland. In **Hoofdstuk 2** omschrijven we de gebruikte methoden voor de inventarisatie en de identificatie van de kennishiaten. In **Hoofdstuk 3** geven we antwoord op de onderzoeksvragen. Eerst bespreken we per maatregelcategorie welke resultaten naar voren zijn gekomen uit de inventarisatie van ZonMw en NWO gefinancierde onderzoeksprojecten (onderzoeksvragen 1 en 2). Vervolgens beschrijven we hoe deze resultaten zich verhouden tot de internationale literatuur (onderzoeksvraag 3) en beschrijven we de kennishiaten (onderzoeksvraag 4). Tot slot beschrijven we in **Hoofdstuk 4** onze conclusie en overwegingen.

2 Methoden

In dit hoofdstuk bespreken we de gebruikte methoden voor deze analyse. Allereerst beschrijven we de methode voor de inventarisatie (**Sectie 2.1**) en vervolgens de vergelijking met de literatuur en bepaling van kennishiaten (**Sectie 2.2**). Tot slot beschrijven we de sterktes en beperkingen van deze methodiek (**Sectie 2.3**).

2.1 Methodiek inventarisatie

Onderzoeksprojecten gerelateerd aan COVID-19 van NWO werden meegenomen in deze analyse indien ze gestart werden uiterlijk op 31 augustus 2023, en van ZonMw indien ze gehonoreerd werden uiterlijk 9 oktober 2023. Het doel van de inventarisatie was het in kaart brengen van de relevante onderzoeksprojecten op vier dimensies: de onderzochte maatregelen, doelgroepen, sectoren en epidemiologische effecten. Gebaseerd op een eerste screening van de onderzoeksprojecten, en in overleg met ZonMw, werden categorieën voor de vier dimensies gespecificeerd zoals weergegeven in **Tabel 1 t.e.m. Tabel 4**. De maatregelen, doelgroepen en sectoren zijn grotendeels gemeenschappelijk tussen dit rapport en de rapporten over sociaal-maatschappelijke effecten van COVID-19 maatregelen en effecten op de zorgsector; de epidemiologische effecten zijn specifiek voor dit rapport.

Terwijl de focus van deze analyse lag op effecten van maatregelen, werden, in overleg met ZonMw, ook COVID-19 onderzoeksprojecten meegenomen waarin maatregelen niet rechtstreeks werden onderzocht omdat deze onderzoeksprojecten plaatsvonden tijdens de pandemie en dus inzicht konden geven in heersende maatregelen in dat stadium van de pandemie. Om data voor deze onderzoeksprojecten ook te kunnen extraheren werd binnen de dimensie 'maatregelen' een categorie 'maatregel(en) niet gespecificeerd' toegevoegd (**Tabel 1**).

Tabel 1. Categorieën van maatregelen die in deze analyse gebruikt werden.

Categorie	Voorbeelden
Afsluiten openbare ruimte	 <ul style="list-style-type: none"> • Aantallen beperken in of sluiting van ruimtes of sectoren • Avondklok • Lockdowns
Epidemiologische maatregelen	 <ul style="list-style-type: none"> • Bron- en contactonderzoek (incl. CoronaMelder app) • SARS-CoV-2 surveillance • Vaccinatiebeleid^a
Gezondheidsscreening en testen	 <ul style="list-style-type: none"> • Corona toegangsbewijs • Melden symptomen en besmettingen (incl. COVID Radar app) • Symptoomscreening (bijv. koorts) • Testbeleid
Informatieverstrekking en voorlichting	 <ul style="list-style-type: none"> • Melders (bijv. Coronadashboard) • Persconferenties • Toepassingen ter educatie over COVID-19, maatregelen etc.
Persoonlijke hygiëne en beschermingsmaatregelen	 <ul style="list-style-type: none"> • Gebruik van mondkapjes, schorten etc. • Handen wassen • Ontsmetting van oppervlakken • Ventilatie en monitoren van CO₂ concentratie
Reisbeperkingen en grenscontroles	 <ul style="list-style-type: none"> • Inreisregels • Beperkingen op internationaal reizen •
Fysieke afstand en beperkingen	 <ul style="list-style-type: none"> • 1,5 meter afstandsregel • Isolatie • Plexiglas • Quarantaine • Thuiswerken
Andere maatregel(en)	 <ul style="list-style-type: none"> • Uitgestelde zorg
Maatregel(en) niet gespecificeerd	 <ul style="list-style-type: none"> • Pakket van maatregelen^b • Maatregel(en) werd(en) niet gespecificeerd in het onderzoeksproject^c

COVID-19, coronavirus disease 2019; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

^a Enkele onderzoeksprojecten gingen ook over vaccinaties. Hoewel deze analyse focust op niet-farmacologische maatregelen werden deze projecten wel meegenomen omdat ze relevante informatie over effecten van maatregelen konden aanleveren; ^b al dan niet in combinatie met (een) gespecificeerde

Categorie	Voorbeelden
	maatregel(en); ° dit kan erop wijzen dat het onderzoeksproject niet (één) specifieke maatregel(en) onderzocht of dat er beperkte informatie voor het onderzoeksproject beschikbaar was.

Tabel 2. Doelgroepen die in deze analyse gebruikt werden.

Doelgroep	Subgroep(en)
COVID-19 (ex-)patiënten	<ul style="list-style-type: none"> • COVID-19 (ex-)patiënten • Post-COVID patiënten
Gehele populatie	<ul style="list-style-type: none"> • Van toepassing op de gehele bevolking • Geen specifieke doelgroep gedefinieerd in het onderzoeksproject^a
Groepen met een hogere kans op besmetting	<ul style="list-style-type: none"> • Bewoners van een zorginstelling • Kinderopvangpersoneel • Onderwijspersoneel • Zorgpersoneel • Overige beroepen of leefomstandigheden die geen of weinig afstand toelaten
Leeftijdsgroepen	<ul style="list-style-type: none"> • Baby's en peuters • Schoolgaande kinderen • Kinderen: leeftijd niet gespecificeerd • Adolescenten • Studenten • Volwassenen • Ouderen
Medisch kwetsbare groepen	<ul style="list-style-type: none"> • Mensen met een chronische ziekte of lichamelijke beperking • Mensen met een ongezonde levensstijl • Mensen met een verstandelijke beperking • Psychiatrische patiënten
Sociaaleconomisch kwetsbare groepen	<ul style="list-style-type: none"> • (Digitaal) laaggeletterden • Ondernemers zonder reserves • Thuiswerkers • Sociaaleconomisch kwetsbaren (incl. personen met een migratieachtergrond) • Werknemers met tijdelijke of nul-urencontracten • Zelfstandigen zonder personeel (zzp'ers) • Overige werknemers
Andere doelgroep(en)	<ul style="list-style-type: none"> • Bijv. personen die hardlopen, personen die gevaccineerd zijn

COVID-19, coronavirus disease 2019.

^a dit kan erop wijzen dat het onderzoeksproject niet (één) specifieke doelgroep(en) onderzocht of dat er beperkte informatie voor het onderzoeksproject beschikbaar was.

Data werden geëxtraheerd voor alle subgroepen, maar zullen in de resultaten voornamelijk getoond worden op het niveau van de doelgroepen. De indeling in doelgroepen kan verschillen met de rapporten naar sociaal-maatschappelijke effecten van COVID-19 maatregelen en effecten op de zorgsector, omdat de doelgroepen werden geoptimaliseerd voor het onderwerp van de analyse.

Tabel 3. Sectoren die in deze analyse gebruikt werden.

Sectoren					
Bedrijfsleven	Cultuur	Onderwijs	Openbaar leven ^a	Sport	Zorg

^a dit kan erop wijzen dat het onderzoeksproject niet (één) specifieke sector(en) onderzocht of dat er beperkte informatie voor het onderzoeksproject beschikbaar was.

Tabel 4. Epidemiologische parameters en definities die in deze analyse gebruikt werden.

Effect	Gehanteerde definitie
Groepsimmunitet	SARS-CoV-2 immunitet op populatieniveau.
Infectie en immunitet	SARS-CoV-2 besmettingsstatus en immunitet (serologisch én cellulair) op het niveau van één persoon. Omvat incidentie en prevalentie.
Morbiditeit ^a	COVID-19-gerelateerde ziektelast. Omvat ernst van ziekte, hospitalisatie, symptomatologie, verloop van ziekte, ziekte uitkomsten en zorggebruik.
Mortaliteit ^a	Sterfte als gevolg van een SARS-CoV-2 besmetting.
Oversterfte	Extra sterfte tijdens de pandemie wanneer vergeleken met verwachte sterfte (o.b.v. niet-pandemie jaren); deze extra sterfte kan het direct gevolg zijn van een SARS-CoV-2 besmetting, maar kan ook een indirect gevolg zijn door bijv. zorgmijndend gedrag.
Verspreiding en transmissie	Het overdragen van een SARS-CoV-2 besmetting van de ene naar de andere persoon. Omvat data over uitbraken en het reproductiegetal.
Viruskarakteristieken	Omvat resultaten van genomische sequencing (fylogenetische afstamming) en over dominante SARS-CoV-2 varianten.
Andere effecten	Gedefinieerd op basis van de gevonden resultaten. Omvat antibioticagebruik en incidentie van andere virussen en van niet-overdraagbare aandoeningen.

COVID-19, coronavirus disease 2019; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

^a Deze effecten worden ook besproken in de context van de zorgsector in het rapport over effecten van COVID-19 maatregelen op de zorgsector.

2.1.1. Informatiebronnen

De inventarisatie is gebaseerd op de documentatie die door ZonMw en NWO werd gedeeld (incl. subsidieaanvragen, voortgangs- en eindverslagen).

Voor de gepubliceerde resultaten van onderzoeksprojecten werd gekozen voor een geautomatiseerde dataextractie via Python, uitgevoerd door Technopolis. Hiervoor werden de volgende stappen doorlopen:

1. **Automatisch extraheren van documentatie:** uit de beschikbare subsidieaanvragen, voortgangs- en eindverslagen haalde een hiervoor ontwikkelde software ('scraper') de integrale tekst. Vervolgens werden in deze documenten de samenvattingssecties geïdentificeerd aan de hand van de verschillende templates.

2. **Identificeren van digital object identifiers (DOI's; d.w.z. een unieke code die aan elk gepubliceerd artikel wordt toegekend) in de documentatie voor een onderzoeksproject:** de tekst van voortgangsverslagen en eindverslagen werden vervolgens gescand voor DOI's.
3. **Doorzoeken van bibliometrische databases met de dossiernummers:** om publicaties te identificeren die niet waren opgenomen in het voortgangs- of eindverslag (bijv. omdat deze publicaties nog niet gepubliceerd waren op moment van indiening van deze verslagen) werden de bibliometrische databases OpenAlex, Crossref, PubMed, EPMC en Scopus doorzocht op de projectnummers. Hiervoor werd via application programming interfaces (API's) op een geautomatiseerde wijze de financieringsinformatie van publicaties doorzocht.
4. **Samenvoegen van DOI's geïdentificeerd in stappen 2 en 3:** na het doorzoeken van zowel de onderzoeksprojectdocumentatie als de databases, werden de gevonden DOI's samengevoegd om zo te komen tot de meest complete lijst van gepubliceerde artikelen per dossiernummer.
5. **Ophalen abstracts:** voor de complete lijst met DOI's werden vervolgens via de OpenAlex API database de abstracts opgehaald.

Publicaties die werden vermeld op de ZonMw webpagina voor het onderzoeksproject werden handmatig toegevoegd aan bovenstaande lijst. Peer-reviewed publicaties werden als relevant beschouwd indien de onderzoeksvraag paste binnen de scope beschreven in de subsidieaanvraag en/of een verslag voor het onderzoeksproject. Narratieve reviews en commentaries werden uitgesloten omdat deze soort publicaties geen nieuwe data aanleveren. Ook werden peer-reviewed publicaties die werden geïdentificeerd voor verschillende onderzoeksprojecten maar één keer geëxtraheerd om ervoor te zorgen dat resultaten niet dubbel geteld werden.

2.1.2. Opdelen onderzoeksprojecten

Indien één onderzoeksproject verschillende deelprojecten omvatte waarin gekeken werd naar verschillende maatregelen, doelgroepen, sectoren en/of epidemiologische effecten dan werden de deelprojecten apart geëxtraheerd en meegenomen in de analyse. Data werden 'cumulatief' geëxtraheerd, d.w.z. dat er geen correcties in de geëxtraheerde data werden gemaakt indien bijv. in de subsidieaanvraag werd vermeld dat een maatregel zou worden onderzocht, maar er geen resultaten voor die maatregel beschikbaar waren in eindverslag en/of relevante peer-reviewed publicaties.

2.1.3. Samenvattende analyse onderzoeksprojecten

Voor elk (deel)project werd weergegeven of een maatregel, doelgroep, sector of epidemiologisch effect (zoals gedefinieerd in **Tabel 1 t.e.m. Tabel 4**) werd onderzocht in dat (deel)project. Indien één dimensiecategorie (bijv. 'persoonlijke hygiëne en beschermingsmaatregelen') op verschillende manieren werd onderzocht in een (deel)project (bijv. zowel handen wassen als ontsmetting van oppervlakken) dan werd die dimensiecategorie maar één keer geteld. Resultaten werden apart gerapporteerd voor (deel)projecten met resultaten (d.w.z. met een eindrapport en/of relevante peer-reviewed publicaties beschikbaar) en (deel)projecten zonder resultaten omdat interpretatie van de data verschilt tussen beide. Op deze manier kon worden weergegeven in hoeveel (deel)projecten een combinatie van een maatregel met een doelgroep, met een sector en met een effect werd onderzocht. Er werd gekozen de maatregelen telkens te laten terugkomen omdat deze de basis zijn van de analyse naar effecten van maatregelen. In de resulterende tweedimensionale weergave werd met kleurcodes aangegeven welke combinaties het meest en het minst werden onderzocht.

Voor de gevonden combinaties van maatregelen en effecten werden conclusies van studies met resultaten samengevat in de mate van het mogelijke; zo werden effecten en maatregelen waarvoor ZonMw en NWO relatief weinig onderzoek hebben gefinancierd, geïdentificeerd om als input te dienen in de identificatie van kennishiaten (**Sectie 2.3**). Het beoordelen van de effectiviteit van maatregelen of de kwaliteit van de uitgevoerde studies behoorde niet tot het doel van deze analyse. Om inzicht te verkrijgen in de effectiviteit van COVID-19 maatregelen in Nederland verwijzen we naar het desbetreffende rapport van het RIVM [9].

Dataverzameling en data-analyse werden gedaan in Microsoft Excel. Figuren en tabellen werden gecreëerd met behulp van Microsoft Excel of Microsoft Visio.

2.2 Methodiek vergelijking met literatuur en bepaling van kennishiaten

Een gericht, niet-systematisch literatuuronderzoek werd uitgevoerd ter identificatie van nationale en internationale systematische literatuurreviews (SLR's), meta-analyses (MA's) en rapporten over epidemiologische effecten van COVID-19 maatregelen.

2.2.1. Zoekstrategie

Relevant publicaties werden gezocht in PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) en de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) database (<https://search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/>) door middel van de zoekstrategieën weergegeven in **Bijlagen A en B**, respectievelijk. Deze zoekstrategieën (dd. 8 december 2023) leverden samen 1878 unieke hits op.

2.2.2. Selectie literatuur

Gezien de grote hoeveelheid artikelen die gepubliceerd werden over COVID-19 werd ervoor gekozen om alle geïdentificeerde artikelen die werden gepubliceerd in 2022 (n=604), 2023 (n=312) en 2024 (n=2) te screenen op basis van titel en abstract. In totaal werden 17 artikelen uit deze selectie geselecteerd om als volledige tekst te lezen. Hiervan werd een selectie ook daadwerkelijk in het rapport geciteerd. Extra relevante artikelen, inclusief diegenen die gepubliceerd werden in 2020 en 2021, werden geïdentificeerd door 'forwards en backwards citations checking' in de 17 geselecteerd artikelen; op deze manier werden 23 extra artikelen geïdentificeerd. Meegenomen artikelen werden op relevante plaatsen geciteerd in **Sectie 3.2**. Rayyan [10] en EndNote [11] werden gebruikt voor screening van artikelen. Er werd alleen gebruikgemaakt van Open Access artikelen.

Relevante rapportages door andere onderzoeksgroepen werden geïdentificeerd uit literatuurlijsten van peer-reviewed publicaties, gezocht op websites van toonaangevende instituten (zoals het Europees centrum ziektepreventie en -bestrijding [ECDC] en het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu [RIVM]) of aangeleverd door ZonMw. De lijst van relevante rapportages die werden meegenomen in deze analyse is beschikbaar in **Bijlage C**.

Conclusies met betrekking tot het effect van COVID-19 maatregelen werden geëxtraheerd uit geselecteerde publicaties. De data die op deze manier werden geïdentificeerd werden per maatregel samengevat om te dienen als input voor de identificatie van kennishiaten (**Sectie 2.3**).

2.2.3. Bepaling van kennishiaten

Op basis van de inventarisatie en de geïdentificeerde literatuur werd bekeken hoe de resultaten van het onderzoek, gefinancierd door ZonMw en NWO, zich verhouden tot bestaande nationale en internationale literatuur over effecten van maatregelen.

2.3 Sterktes en beperkingen van deze methodiek

Deze analyse kent als grote sterkte dat veel onderzoeksprojecten in Nederland werden gefinancierd door ZonMw en NWO en dat alle onderzoeksprojecten die epidemiologische effecten bespraken in deze analyse werden meegenomen.

De resultaten van deze analyse moeten met zorg worden geïnterpreteerd. De volgende punten moeten in de overwegingen worden genomen:

- De gehanteerde methodiek liet niet toe naar de impact van maatregelen te kijken. Om hierin inzicht te verkrijgen verwijzen we naar het desbetreffende rapport van het RIVM [9].
- Pallas-P95 had enkel de data beschikbaar in de door ZonMw en NWO aangeleverd documentatie en relevante peer-reviewed publicaties. Voor onderzoeksprojecten zonder publicaties of gedetailleerd eindrapportages zijn maatregel(en), doelgroep(en), sector(en), en/of effect(en) mogelijk incompleet.
- De categorieën werden voor de maatregelen, doelgroepen, sectoren en types effecten gedefinieerd door diegenen die de data-extractie deden en na screening van de onderzoeksprojecten; dit gebeurde dus niet zonder inkijk in de data. Dit zorgde er echter wel al aan het begin van de analyse voor dat de categorieën relevant waren voor de meegenomen projecten.

- Resultaten van onderzoeksprojecten die na 9 oktober 2023 werden gehonoreerd werden niet meegenomen in deze inventarisatie.
- De pandemische situatie tijdens veel van de (deel)projecten liet niet toe de maatregel die onderwerp was van het (deel)project los te koppelen van eventuele andere maatregelen die ook golden op dat moment. Hierdoor onderzochten de studies indirect ook effecten van andere maatregelen.
- Tot slot werd veel epidemiologisch onderzoek in Nederland uitgevoerd door het RIVM omdat dit een van hun verantwoordelijkheden is. Om een vollediger beeld te krijgen van epidemiologische effecten van COVID-19 maatregelen kan het daarom waardevol zijn bronnen van het RIVM te consulteren.

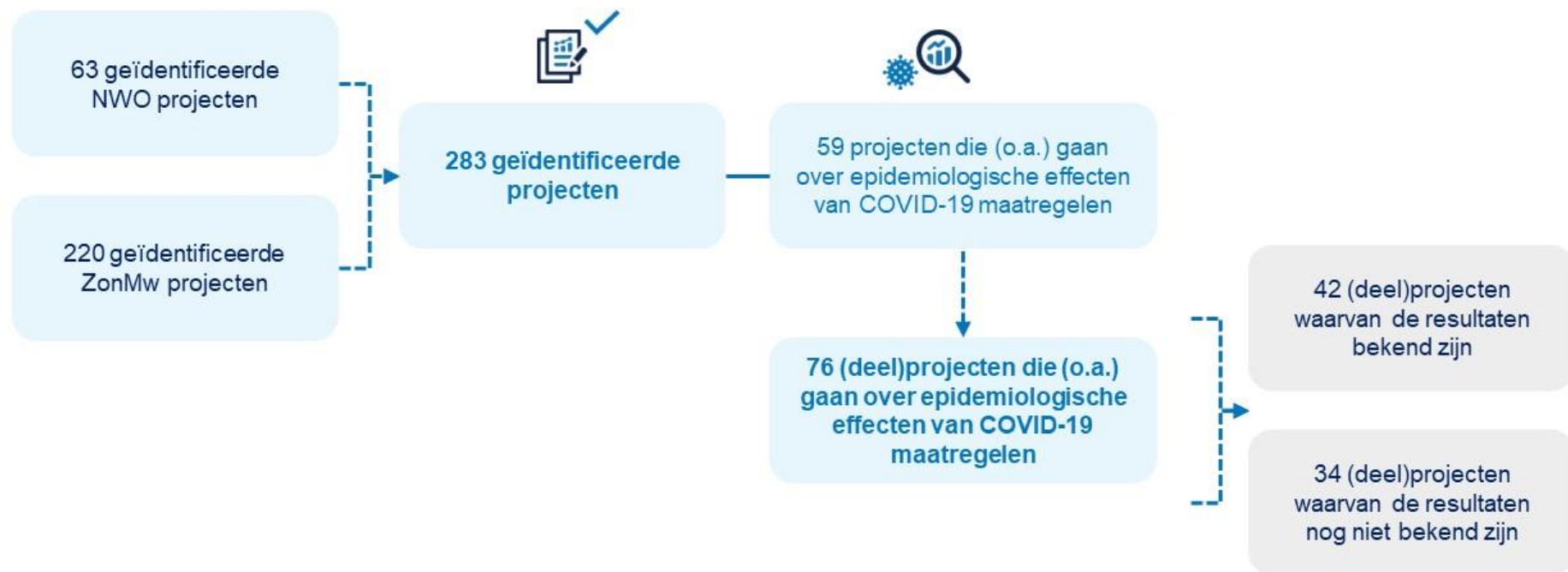
3 Resultaten

In dit hoofdstuk geven we antwoord op de onderzoeksvragen. In **Sectie 3.1** geven we een algemene beschrijving van de door ZonMw en NWO gefinancierde onderzoeksprojecten waarin epidemiologische effecten en COVID-19 maatregelen samen worden onderzocht (onderzoeksvragen 1 en 2). In **Sectie 3.2** vatten we de beschikbare resultaten over de invloed van COVID-19 maatregelen op epidemiologische parameters, zoals beschikbaar in de door ZonMw en NWO gefinancierde onderzoeksprojecten, samen (onderzoeksvragen 1 en 2). Tevens hebben we de resultaten van de inventarisatie met de literatuur vergeleken (onderzoeksvraag 3). In **Sectie 3.3** beschrijven we tot slot de kennishiaten (onderzoeksvraag 4).

3.1 Algemene beschrijving van onderzoeksprojecten gefinancierd door ZonMw en NWO

Binnen deze inventarisatie werden 283 onderzoeksprojecten geïdentificeerd die werden gefinancierd door ZonMw of NWO. Er waren 59 onderzoeksprojecten die onder andere epidemiologische effecten van maatregelen beschreven; hiervan beschreven vijf onderzoeksprojecten ook sociaal-maatschappelijke effecten, acht onderzoeksprojecten ook zorgsector effecten en 22 onderzoeksprojecten sociaal-maatschappelijke én zorgsector effecten. Zes onderzoeksprojecten werden onderverdeeld in twee tot zes deelprojecten om een meer realistische weergave van de resultaten toe te laten; om deze reden zullen de data hieronder gerapporteerd worden voor 76 (deel)projecten. Op het 'data lock point' (9 oktober 2023) waren resultaten (d.w.z. een eindverslag en/of relevante peer-reviewed publicaties) beschikbaar voor 42 (deel)projecten (**Figuur 2**). De volledige lijst van onderzoeksprojecten die werden meegenomen in deze analyse is beschikbaar in **Bijlage D**.

Er waren geen onderzoeksprojecten die onderzoek deden naar mitigatie van negatieve (epidemiologische) effecten van maatregelen.



Figuur 2. Schematische weergave van de selectie van onderzoeksprojecten gefinancierd door ZonMw en NWO die epidemiologische effecten en COVID-19 maatregelen bespreken.

Onderstaande tabellen tonen het aantal onderzoeksprojecten dat epidemiologische effecten van de eerder gedefinieerde maatregelen onderzochten samen met doelgroepen (**Tabel 5**), sectoren (**Tabel 6**) of epidemiologische effecten (**Tabel 7**) en afgerond zijn (resultaten beschikbaar: eerste cijfer) of nog lopende zijn (nog geen resultaten beschikbaar: cijfer tussen haakjes). Omdat voor de doelgroepen data in meer detail werden geëxtraheerd dan weergegeven in (**Tabel 5**) zijn meer details over het aantal onderzoeksprojecten per subgroep beschikbaar in **Bijlage E**.

Een meerderheid van de (deel)projecten (n=41) onderzocht geen specifieke maatregel, maar werd uitgevoerd in de periode dat er maatregelen golden om de verspreiding van SARS-CoV-2 te verminderen. Voorbeelden zijn onderzoek naar hoe zwaar verschillende bevolkingsgroepen getroffen werden door COVID-19¹ en onderzoek naar het effect van de COVID-19 pandemie op sportgedrag.² Deze onderzoeksprojecten konden niet ingedeeld worden onder een specifieke maatregel en zijn daarom geclassificeerd als niet-gespecificeerde maatregelen. Na de niet-gespecificeerde maatregelen onderzochten de meeste (deel)projecten epidemiologische maatregelen (n=25), gevolgd door maatregelen vallend onder 'fysieke afstand en beperkingen' (n=19), 'gezondheidscreening en testen' (n=16) en 'persoonlijke hygiëne en beschermingsmaatregelen' (n=15). De maatregelen vallend onder 'reisbeperkingen en grenscontroles' (n=1), 'informatieverstrekking en voorlichting' (n=3) en 'afsluiten openbare ruimte' (n=6) werden het minst vaak onderzocht.

¹ onderzoeksproject 10430022010002

² onderzoeksproject 10430042010007

Tabel 5. Aantal (deel)projecten over specifieke maatregelen en doelgroepen.

	COVID-19 (ex-)patiënten	Gehele populatie ^b	Groepen met een hogere kans op besmetting	Leeftijdsgroepen	Medisch kwetsbare groepen	Sociaaleconomisch kwetsbare groepen	Andere doelgroep(en)	Unieke (deel)projecten
Afsluiten openbare ruimte	-	4 (3)	1 (1)	2 (2)	-	-	-	6 (5)
Epidemiologische maatregelen	1 (1)	14 (9)	6 (6)	4 (2)	9 (4)	6 (4)	2 (1)	25 (16)
Fysieke afstand en beperkingen	1 (1)	13 (10)	4 (4)	2 (2)	2 (2)	1 (1)	-	19 (16)
Gezondheidsscreening en testen	-	11 (8)	3 (2)	3 (2)	2 (2)	2 (4)	1 (1)	16 (12)
Informatieverstrekking en voorlichting	-	1 (1)	2 (1)	-	-	2 (1)	0 (0)	3 (2)
Persoonlijke hygiëne en beschermingsmaatregelen	-	8 (5)	7 (6)	2 (2)	-	2 (2)	2 (2)	15 (11)
Reisbeperkingen en grenscontroles	-	1 (1)	-	-	-	-	-	1 (1)
Andere maatregel(en)	-	6 (1)	1 (1)	-	3 (0)	3 (1)	1 (1)	7 (2)
Maatregel(en) niet gespecificeerd ^a	2 (0)	18 (6)	9 (5)	13 (7)	9 (3)	9 (4)	2 (1)	41 (18)
Unieke (deel)projecten	4 (2)	43 (24)	17 (11)	17 (10)	17 (6)	13 (6)	4 (2)	

Het eerste cijfer geeft weer in hoeveel onderzoeksprojecten de specifieke maatregelen en doelgroepen onderzocht werden, het cijfer tussen haakjes geeft weer voor hoeveel van die onderzoeksprojecten er resultaten beschikbaar waren op 9 oktober 2023. Merk op dat er meerdere combinaties van doelgroepen en maatregelen onderzocht konden worden in één project; de aantallen in de tabel tellen dus niet op tot het aantal projecten.

De vakjes zijn gekleurd naar gelang het aantal onderzoeksprojecten (onafhankelijk van de beschikbaarheid van data) over die specifieke maatregel en doelgroep. Hierbij wordt de minimumwaarde in de tabel in het wit aangeduid, de maximumwaarde in de tabel met de donkerste kleur, en worden verder drie varianten van de donkerste kleur gebruikt waarbij de lichtste variant 1%–30% van de maximumwaarde voorstelt, de middelste variant 31%–60% van de maximumwaarde en de donkerste variant 61%–99% van de maximumwaarde.

^a Dit kan betekenen dat de projectonderzoekers specificeerden dat hun onderzoeksproject naar het volledige pakket van maatregelen ging kijken of dat de onderzoekers geen specifieke maatregel definieerden; ^b Dit kan betekenen dat de projectonderzoekers specificeerden dat hun onderzoeksproject van toepassing was op de gehele populatie of dat de onderzoekers geen specifieke doelgroep definieerden.

De grote meerderheid van (deel)projecten had geen specifieke doelgroep als onderzoekspopulatie en onderzocht niet-gespecificeerde doelgroepen (n=43 [deel]projecten; 'gehele populatie'). Wanneer doelgroepen gespecificeerd werden, dan werden leeftijdsgroepen, 'medisch kwetsbare groepen' en 'groepen met een hogere kans op besmetting' het vaakst onderzocht (n=17 voor ieder), gevolgd door 'sociaaleconomisch kwetsbare groepen' (n=13).

In **Bijlage E** staat een meer uitgewerkte verdeling van de verschillende doelgroepen. Ouderen waren de meest onderzochte leeftijdsgroep. Mensen met chronische ziekten of lichamelijke aandoeningen waren de meest onderzochte medisch kwetsbare groep. Zorgpersoneel was de meest onderzochte groep met een hogere kans op besmetting. Het minste onderzoek werd gedaan in COVID-19 (ex-)patiënten (n=4). In zeven (deel)projecten waar 'sociaaleconomisch kwetsbare groepen' niet rechtstreeks de doelgroep was, werd sociaaleconomische status (bijv. inkomensgroepen, woonplaats, informatie over woonomgeving en migratieachtergrond) meegenomen in de analyse (resultaten beschikbaar voor één onderzoeksproject).

Wanneer gekeken werd naar de combinatie van gespecificeerde maatregelen en gespecificeerde doelgroepen dan werden 'epidemiologische maatregelen' het meest onderzocht in 'medisch kwetsbare groepen' (n=9 [deel]projecten), gevolgd door 'persoonlijke hygiëne en beschermingsmaatregelen' in 'groepen met een hogere kans op besmetting' (n=7) en 'epidemiologische maatregelen' in 'sociaaleconomisch kwetsbare groepen' (n=6). Hoewel 15 (deel)projecten onderzoek deden naar 'persoonlijke hygiëne en beschermingsmaatregelen' leek geen enkel (deel)project dit te combineren met 'medisch kwetsbare groepen'.

Tabel 6. Aantal (deel)projecten over specifieke maatregelen en sectoren.

	Bedrijfsleven	Cultuur	Onderwijs	Openbaar leven ^b	Sport	Zorg	Unieke (deel)projecten
Afsluiten openbare ruimte	-	1 (1)	2 (2)	5 (4)	1 (1)	2 (2)	6 (5)
Epidemiologische maatregelen	1 (1)	1 (0)	1 (1)	21 (11)	1 (0)	4 (4)	25 (16)
Fysieke afstand en beperkingen	1 (1)	-	2 (2)	13 (10)	2 (2)	3 (3)	19 (16)
Gezondheidsscreening en testen	2 (2)	1 (0)	2 (2)	9 (6)	3 (2)	4 (2)	16 (13)
Informatieverstrekking en voorlichting	1 (1)	-	-	2 (1)	-	1 (0)	3 (2)
Persoonlijke hygiëne en beschermingsmaatregelen	2 (2)	1 (0)	3 (3)	8 (5)	1 (0)	5 (3)	15 (12)
Reisbeperkingen en grenscontroles	-	-	-	1 (1)	-	-	1 (1)
Andere maatregel(en)	1 (1)	-	-	4 (0)	-	2 (1)	7 (2)
Maatregel(en) niet gespecificeerd ^a	1 (1)	-	1 (1)	30 (12)	1 (1)	10 (3)	41 (18)
Unieke (deel)projecten	2 (2)	1 (0)	4 (4)	55 (29)	4 (3)	18 (8)	

Het eerste cijfer geeft weer in hoeveel onderzoeksprojecten de specifieke maatregelen en sectoren onderzocht werden, het cijfer tussen haakjes geeft weer voor hoeveel van die onderzoeksprojecten er resultaten beschikbaar waren op 9 oktober 2023. Merk op dat er meerdere combinaties van sectoren en maatregelen konden worden onderzocht in één onderzoeksproject; de aantallen in de tabel tellen dus niet op tot het totaal aantal onderzoeksprojecten.

De vakjes zijn gekleurd naar gelang het aantal onderzoeksprojecten (onafhankelijk van de beschikbaarheid van data) over die specifieke maatregel en sector. Hierbij wordt de minimumwaarde in de tabel het wit aangeduid, de maximumwaarde in de tabel met de donkerste kleur, en worden verder drie varianten van de donkerste kleur gebruikt waarbij de lichtste variant 1%–30% van de maximumwaarde voorstelt, de middelste variant 31%–60% van de maximumwaarde en de donkerste variant 61%–99% van de maximumwaarde.

^a Dit kan betekenen dat de projectonderzoekers specificeerden dat hun onderzoeksproject naar het volledige pakket van maatregelen ging kijken of dat de onderzoekers geen specifieke maatregel definieerden; ^b Dit kan betekenen dat de projectonderzoekers specificeerden dat hun onderzoeksproject van toepassing was op het openbaar leven of dat de onderzoekers geen specifieke sector definieerden.

De grote meerderheid van (deel)projecten deed onderzoek naar epidemiologische effecten van maatregelen in een niet-gespecificeerde sector en zijn daarom geclassificeerd als 'openbaar leven' (n=55 [deel]projecten). Hierna werd er vooral onderzoek gedaan in de zorgsector (n=18); de andere sectoren werden in beperkte mate onderzocht.

Tabel 7. Aantal (deel)projecten over specifieke maatregelen en effecten.

	Groeps- immunititeit	Infectie en immunititeit	Morbiditeit	Mortaliteit	Oversterfte	Verspreiding en transmissie	Viruskarakteristieken	Andere effect(en)	Unieke (deel)projecten
Afsluiten openbare ruimte	-	5 (4)	2 (2)	-	-	4 (4)	2 (2)	-	6 (5)
Epidemiologische maatregelen	1 (0)	10 (7)	9 (4)	6 (1)	8 (1)	10 (10)	3 (3)	1 (0)	25 (16)
Fysieke afstand en beperkingen	-	12 (10)	8 (8)	-	-	13 (11)	4 (3)	-	19 (16)
Gezondheidsscreening en testen	-	8 (5)	4 (3)	-	-	12 (11)	3 (2)	-	16 (13)
Informatieverstrekking en voorlichting	-	2 (1)	1 (0)	1 (0)	-	1 (1)	-	-	3 (2)
Persoonlijke hygiëne en beschermingsmaatregelen	-	6 (4)	2 (2)	-	-	11 (8)	4 (3)	1 (0)	15 (12)
Reisbeperkingen en grenscontroles	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	1 (1)
Andere maatregel(en)	1 (0)	-	3 (0)	3 (0)	6 (1)	1 (1)	1 (1)	-	7 (2)
Maatregel(en) niet gespecificeerd ^a	1 (1)	16 (8)	14 (5)	10 (2)	12 (2)	10 (6)	4 (1)	4 (1)	41 (18)
Unieke (deel)projecten	2 (1)	35 (21)	27 (13)	13 (2)	19 (3)	30 (24)	12 (7)	6 (1)	

Het eerste cijfer geeft weer in hoeveel onderzoeksprojecten de specifieke maatregelen en epidemiologisch effecten onderzocht werden, het cijfer tussen haakjes geeft weer voor hoeveel van die onderzoeksprojecten er resultaten beschikbaar waren op 9 oktober 2023. Wanneer een onderzoeksproject een specifieke maatregel en epidemiologische effect onderzocht wil dat niet per definitie zeggen dat er ook gekeken werd naar de interactie tussen beide. Merk op dat er meerdere doelgroepen onderzocht konden worden in één project; de aantallen in de tabel tellen dus niet op tot het aantal onderzoeksprojecten.

De vakjes zijn gekleurd naar gelang het aantal totale onderzoeksprojecten (onafhankelijk van de beschikbaarheid van data) over die specifieke maatregel en effect. Hierbij wordt de minimumwaarde in het wit aangeduid, de maximumwaarde met de donkerste kleur, en worden verder drie varianten van de donkerste kleur gebruikt waarbij de lichtste variant 1%–30% van de maximumwaarde voorstelt, de middelste variant 31%–60% van de maximumwaarde en de donkerste variant 61%–99% van de maximumwaarde.

^a Dit kan betekenen dat de projectonderzoekers specificeerden dat hun onderzoeksproject naar het volledige pakket van maatregelen ging kijken of dat de onderzoekers geen specifieke maatregel definieerden.

Het epidemiologisch effect dat het meest werd onderzocht was 'infectie en immuniteit' (n=35 [deel]projecten), gevolgd door 'verspreiding en transmissie' (n=30), morbiditeit (n=27), oversterfte (n=19), mortaliteit (n=13) en viruskarakteristieken (n=12). Voor oversterfte moet opgemerkt worden dat een volledige ZonMw subsidieronde gefocust was op het onderzoeken van oversterfte tijdens de pandemie; dit was niet het geval voor andere epidemiologische effecten. Er werd weinig onderzoek gedaan naar groepsimmuniteit (n=2).

Wanneer gekeken werd naar de combinatie tussen maatregel(en) en effect(en) dan onderzocht het grootste aantal (deel)projecten het effect van 'fysieke afstand en beperkingen' op 'verspreiding en transmissie' (n=13 [deel]projecten) en op 'infectie en immuniteit' (n=12), en het effect van 'gezondheidsscreening en testen' op 'verspreiding en transmissie' (n=12).

3.2 Resultaten van de inventarisatie en vergelijking met de literatuur

In deze sectie worden de resultaten van de inventarisatie van onderzoeksprojecten gefinancierd door ZonMw en NWO eerst besproken, waarna de belangrijkste bevindingen uit de literatuur worden weergegeven. Deze bevindingen worden aangevuld met studies van het RIVM, voornamelijk naar gedragsinterventies omtrent het volgen van maatregelen. Daarnaast worden andere rapportages besproken die belangrijke mogelijke kennishiaten voor epidemiologisch onderzoek beschrijven in meer algemene zin.

3.2.1. Maatregelen

In wat volgt zullen de effecten van maatregelen in de mate van het mogelijke worden samengevat voor onderzoeksprojecten met resultaten waarin werd gekeken naar het effect van een maatregel (**Tabel 1**) op een epidemiologische parameter (**Tabel 4**).



Afsluiten openbare ruimte

- Infectie en immuniteit: Er waren resultaten beschikbaar uit één modelleerstudie en twee prospectieve observationele studies. De modelleerstudie liet zien dat de capaciteit, bezettingsgraad en grootte van een ruimte gecorreleerd was met het infectierisico, en dat de duur en frequentie van contacten doorslaggevend waren voor het uiteindelijke infectierisico. Wanneer de capaciteit van een ruimte met 50% werd verlaagd zorgde dit ervoor dat het aantal vatbare individuen verminderde en dat personen doorgaans ook verder uit elkaar zaten; indien dit laatste niet van toepassing was, was het effect beperkter.³ De eerste observationele studie, die plaatsvond op middelbare scholen, toonde aan dat de nationale maatregelen die een capaciteitsbeperking in klassen, strikte quarantaine en bron- en contactonderzoek oplegden, de SARS-CoV-2 incidentie in scholen konden verminderen. Dit onderzoek vond plaats tijdens een periode van beperkte SARS-CoV-2 groepsimmuniteit en verhoogde aandacht voor ventilatie, met CO₂ niveaus onder vooropgestelde grenswaarden.⁴ De tweede observationele studie toonde aan dat de incidentie van SARS-CoV-2 bij kinderen vergelijkbaar was met die bij volwassenen tijdens het eerste pandemisch jaar, toen leercontacten gedeeltelijk of volledig online plaatsvonden.⁵
- Verspreiding en transmissie: Er waren resultaten beschikbaar voor één modelleerstudie. Deze studie liet zien dat, indien maatregelen buiten scholen al in gebruik waren en het effectieve reproductiegetal nog steeds dicht bij 1 lag, maatregelen in scholen (inclusief sluiting van scholen of capaciteitsbeperking) een bijdrage konden leveren, vooral bij oudere kinderen.⁶
- Morbiditeit, viruskarakteristieken: Er waren geen data beschikbaar voor de combinatie van deze effecten en de categorie van maatregelen.
- Groepsimmuniteit, mortaliteit, oversterfte, andere effecten: Er waren geen onderzoeksprojecten met resultaten beschikbaar voor de combinatie van deze effecten en de categorie van maatregelen.

Binnen de onderzoeksprojecten gefinancierd door ZonMw en NWO waren vier studies met resultaten beschikbaar over afsluiten van de openbare ruimte. Samenvattend lijkt er beperkt bewijs te zijn binnen deze vier studies dat het afsluiten van sectoren, capaciteitsbeperking in binnenruimtes en lockdowns de verspreiding van SARS-CoV-2 en het infectierisico hielpen beperken. Dit verband was echter nooit

³ onderzoeksproject 10430422210003

⁴ onderzoeksproject 10430022010024

⁵ onderzoeksproject 10150062010006

⁶ onderzoeksproject 91216062

eenduidig en de resultaten moeten telkens in de volledige context van de studie geïnterpreteerd worden. Twee van de vier studies waarvoor data beschikbaar waren, waren modelleerstudies, waarin met behulp van (wiskundige) modellen werd geprobeerd SARS-CoV-2 infecties en verspreiding te voorspellen.

In de literatuur werden maatregelen die in deze analyse werden gecategoriseerd als 'afsluiten openbare ruimte' vaak samen gerapporteerd met maatregelen gecategoriseerd als 'fysieke afstand en beperkingen'. De review van literatuurreviews van Murphy et al. verzamelden negen SLR's met daarin 338 studies over 'social distancing measures' (SDM's). Deze SLR beschrijft dat op momenten in de pandemie meerdere maatregelen met betrekking tot afstand houden werden gecombineerd, waaronder de sluiting van scholen, de sluiting van werkplekken en het beperken van massabijeenkomsten. Alles bij elkaar bleken SDM's zeer succesvol in het terugdringen van de virusoverdracht in de gemeenschap [12]. In lijn hiermee werd in de SLR van Etemad et al. geconcludeerd dat SDM's effect hebben op epidemiologische uitkomstmaten [13]. Een grote MA van Chu et al. uit 2020 concludeerde uit een ruime hoeveelheid studies dat fysiek afstand houden een reductie van infecties tot gevolg heeft; een grotere afstand tussen personen vergroot dit effect [14].

De RIVM gedragsunit keek uitvoerig naar bewijs over interventies die de naleving van gedragsmaatregelen bevorderen, en publiceerde hierover een eerste overzicht in juli 2021 en een update in februari 2023 [15]. Wat betreft afstand houden en vermijden van drukte vonden zij in beide versies van hun overzicht weinig kwalitatief goede interventiestudies. Om betere conclusies te kunnen trekken onderzocht het RIVM in het voorjaar 2021 in de gemeentes Dronten en Bunschoten wat mensen zou helpen om zich beter aan de maatregelen te houden. Er deden echter te weinig mensen mee aan het onderzoek om te kunnen concluderen dat de aangeboden ondersteuning ervoor zorgde dat de deelnemers zich beter aan de maatregelen hielden [16].

Over quarantaine en isolatie schreef de RIVM gedragsunit in hun eerste overzicht omtrent interventies die de naleving van gedragsmaatregelen bevorderen dat quarantaine en isolatie onderbouwde maatregelen zijn gebaseerd op zowel literatuur als eerdere Corona Gedragsunit documenten; voor de update van dit overzicht werd geen geschikte gedragswetenschappelijke literatuur gevonden [15].



Epidemiologische maatregelen

- **Infectie en immuniteit:** Eén observationele studie in Nederlandse middelbare scholen toonde aan dat enkel de nationale maatregelen die een capaciteitsbeperking in klassen in combinatie met strikte quarantaine en bron- en contactonderzoek oplegden, de SARS-CoV-2 incidentie in middelbare scholen kon verminderen. Dit onderzoek vond plaats tijdens een periode van beperkte SARS-CoV-2 groepsimmuniteit en verhoogde aandacht voor ventilatie, met CO₂ niveaus onder de vooropgestelde grens.⁷
- **Verspreiding en transmissie:** Er waren resultaten beschikbaar voor drie modelleeronderzoeken die keken naar de effecten van bron- en contactonderzoek op verspreiding en transmissie van het SARS-CoV-2 virus. Het eerste onderzoek liet zien dat het optimaliseren van de test- en traceringsdekking en het verkorten van de traceringsstijd (idealiter tot minder dan drie dagen) de effectiviteit van bron- en contactonderzoek verhoogden en tot 80% van alle transmissie konden voorkomen. Bij een reproductiegetal van 2,5 en een asymptomatische transmissie van 30% konden bron- en contactonderzoek en isolatie het virus echter niet meer inperken.⁸ Het tweede onderzoek liet zien dat bron- en contactonderzoek bij gezondheidswerkers (in combinatie met regelmatig screenen) effectieve interventies waren voor het verminderen van nosocomiale transmissie, maar dat het effect afhing van de gevoeligheid van de gebruikte diagnostische test.⁹ Een derde onderzoek liet tot slot zien dat de bijdrage van de CoronaMelder app aan het manuele bron- en contactonderzoek dat plaatsvond in Nederland minimaal was; de app zorgde voor een toename van 6% in de effectiviteit van het bron- en contactonderzoek.⁹ Met betrekking tot het gebruik van apps voor bron- en contactonderzoek vond een observationele studie onder bewoners van de regio Amsterdam dat het gebruik van de app

⁷ onderzoeksproject 10430022010024

⁸ onderzoeksproject 91216062

⁹ onderzoeksproject 10430022010001

laag was, vooral bij oudere personen, personen die buiten Nederland geboren waren en personen met veel contacten; hierdoor was het nut van de app beperkt.¹⁰

- Viruskarakteristieken: Er waren enkele studies beschikbaar die keken naar epidemiologische maatregelen én viruskarakteristieken, maar de resultaten zijn niet te interpreteren als het effect van epidemiologische maatregelen op viruskarakteristieken.
- Morbiditeit, mortaliteit, oversterfte: Er waren geen data beschikbaar voor de combinatie van deze effecten en de maatregel.
- Groepsimmunitet, andere effecten: Er waren geen onderzoeksprojecten met resultaten beschikbaar voor de combinatie van deze effecten en de maatregel.

Er waren relevante data beschikbaar uit vier onderzoeksprojecten gefinancierd door ZonMw en NWO. Samenvattend tonen de beschikbare data dat manueel bron- en contactonderzoek het aantal infecties en de verspreiding van het SARS-CoV-2 virus kan helpen reduceren. Dit is echter vooral gebaseerd op modelleerstudies.

In de literatuur werd bron- en contactonderzoek vaak onderzocht in combinatie met testen en isolatie ('test, trace, isolate'). Testen, contactonderzoek en isolatie werden reeds toegepast voor infectieziekten zoals tuberculose of hepatitis A. Tijdens de COVID-19 pandemie was dit voor veel burgers echter nieuw en voor de Gemeentelijke Gezondheidsdienst (GGD) was de schaal van testen en contactonderzoek groter dan ze ooit hadden meegemaakt. Littlecott et al. voerden een wereldwijde SLR uit naar testen, traceren en isoleren, en includeerden 24 studies die de relatie tussen dit type maatregel en transmissie van SARS-CoV-2 onderzochten. Hoewel uit de meeste onderzoeken blijkt dat testen, traceren en isoleren de virusoverdracht verminderen, is bewijs voor de omvang van het effect alleen beschikbaar voor specifieke scenario's en daarom niet eenvoudig te generaliseren. Deze SLR benadrukt de noodzaak om robuuste experimentele studies uit te voeren die helpen bij het informeren van de waarschijnlijke kwantitatieve impact van verschillende 'test, trace, isolate'-interventies op de overdracht en adviseert over hun optimale ontwerp. Er is meer kennis nodig om dergelijke studies te ondersteunen in de context van toekomstige opkomende epidemieën [17].



Fysieke afstand en beperkingen

- Verspreiding en transmissie: Er waren data beschikbaar uit één fundamenteel onderzoek en twee modelleerstudies. Een fundamenteel onderzoek besloot dat de 2-meter afstandsregel geen wetenschappelijke basis had en dat, voornamelijk in binnenruimtes, besmettingen op veel grotere afstanden kunnen gebeuren.¹¹ Een modelleeronderzoek liet zien dat langdurige contacten op korte afstand (bijv. een kleine vergadering of in een restaurant) leiden tot een groter risico op SARS-CoV-2 transmissie.¹² Een tweede modelleeronderzoek liet zien dat hierbij een kantelpunt leek te zijn waarop een langere contactduur een hoger transmissierisico met zich meebracht dan een toename in het aantal contacten. Grote evenementen met afwisselende momenten van beweging en rust waarbij de mensen vrij kunnen bewegen zouden het grootste niveau van transmissie geven. Dit onderzoek liet ook zien dat een zeer sterke reductie van het aantal contacten buiten het huishouden noodzakelijk was om de verspreiding tegen te gaan bij een basaal reproductiegetal van 2,5 en tot 30% asymptomatische transmissie. Deze parameters werden gekozen omdat de studie ook liet zien dat bron- en contactonderzoek en isolatie het virus niet konden inperken bij deze parameters.¹³
- Infectie en immunitet, morbiditeit, viruskarakteristieken: Er waren geen data beschikbaar voor de combinatie van deze effecten en de maatregel.
- Groepsimmunitet, mortaliteit, oversterfte, andere effecten: Er waren geen onderzoeksprojecten met resultaten beschikbaar voor de combinatie van deze effecten en de maatregel.

Er zijn data uit drie onderzoeksprojecten gefinancierd door ZonMw en NWO die suggereren dat de afstandsregel zoals gebruikt in Nederland (1,5–2 meter) geen noemenswaardig effect had op het

¹⁰ onderzoeksproject 10430022010022

¹¹ onderzoeksproject 10430012010022

¹² onderzoeksproject 10430022010018

¹³ onderzoeksproject 91216062

verspreidingsrisico omdat het SARS-CoV-2 virus zich via aerosolen over grotere afstand en gedurende langere tijd kan verplaatsen. Verder leidt het beperken van contacten tot verminderde verspreiding. De beschikbare data die dit onderbouwen zijn beperkt en komen uit modelleerstudies, maar het besluit lijkt plausibel.

In de literatuur werden maatregelen onderverdeeld in 'fysieke afstand en beperkingen' vaak onderzocht in combinatie met maatregelen onderverdeeld als 'afsluiten openbare ruimte'. We verwijzen daarom naar de paragraaf '**Afsluiten openbare ruimte**' voor een samenvatting van de literatuur.



Gezondheidscreening en testen

- **Infectie en immuniteit:** Er waren resultaten beschikbaar uit één modelleerstudie en één observationele studie. De modelleerstudie liet zien dat sneltesten een noemenswaardig effect hadden op infectierisico's, zelfs bij redelijk lage adoptie en gevoeligheid, omdat deze testen gevoeliger zijn bij mensen met een hoge virusload.¹⁴ Een observationeel onderzoek met data uit de CovidRadar app toonde een duidelijk verband aan tussen symptoom- en gedragsinformatie gelogd in de app en het aantal COVID-19 gevallen. Dit verband was al zichtbaar tot een week voor de positieve testuitslag.¹⁵ Een observationele studie vond dat de symptomen hoesten, koorts, verlies van smaak en reuk en spierpijn het sterkst geassocieerd waren met een positieve SARS-CoV-2 test.¹⁶
- **Verspreiding en transmissie:** Er waren resultaten beschikbaar uit vier modelleerstudies. Een eerste studie ging na of het mogelijk was om na de tweede golf (vóór de beschikbaarheid van vaccins) de maatregelen in de samenleving sterk te minderen of volledig los te laten door massaal sneltesten. Het ontworpen model liet zien dat het in zo een geval nodig zou zijn bijna iedereen elke paar dagen te testen.¹⁷ Een tweede studie liet zien dat het verband tussen besmettelijkheid en testgevoeligheid een voorname factor was die bepaalde dat teststrategieën veel effectiever waren dan men zou denken op basis van de gemiddelde gevoeligheid van een test.¹⁸ Een derde model liet zien dat het minimaliseren van de vertraging in testen de grootste impact had (van alle geteste parameters) op het reduceren van transmissie.¹⁹ Een laatste onderzoek liet zien dat regelmatig screening van gezondheidswerkers (samen met dat bron- en contactonderzoek) effectief was voor het verminderen van nosocomiale transmissie, maar dat dit afhing van de gevoeligheid van de gebruikte diagnostische test.¹⁷ Een studie die gebruik maakte van data uit het Nederlands Tweelingen Register vond dat op basis van de aanwezigheid van griepachtige symptomen kon worden voorspeld of iemand positief zou testen (gevoeligheid 0,42 en specificiteit 0,94).²⁰
- **Morbiditeit, viruskarakteristieken:** Er waren geen data beschikbaar voor de combinatie van deze effecten en de maatregel.
- **Groepsimmuniteit, mortaliteit, oversterfte, andere effecten:** Er waren geen onderzoeksprojecten met resultaten beschikbaar voor de combinatie van deze effecten en de maatregel.

Er waren relevante data beschikbaar uit zes onderzoeksprojecten gefinancierd door ZonMw en NWO. Samenvattend tonen de beschikbare data dat testen een effect heeft op het reduceren van SARS-CoV-2 infectie en verspreiding/transmissie, voornamelijk door het verband tussen besmettelijkheid en testgevoeligheid. Het testbeleid was het meest effectief wanneer de tijd tussen besmetting en testen zo kort mogelijk gehouden werd. De meerderheid van de studies waren modelleerstudies, waarvan velen erg theoretisch waren.

¹⁴ onderzoeksproject 10430422210003

¹⁵ onderzoeksproject 10430042010016

¹⁶ onderzoeksproject 10430022010022

¹⁷ onderzoeksproject 10430022010001

¹⁸ onderzoeksproject 10430022010018

¹⁹ onderzoeksproject 91216062

²⁰ onderzoeksproject 440.20.022

In de literatuur werd bron- en contactonderzoek vaak onderzocht in combinatie met testen en isolatie ('test, trace, isolate'). We verwijzen daarom naar de paragraaf '**Epidemiologische maatregelen**' voor een samenvatting van de literatuur.

Voor het bevorderen van zich laten testen concludeerde de RIVM gedragsunit in juli 2021 dat er maar een beperkt aantal COVID-19 specifieke experimenten of interventiestudies waren uitgevoerd; andere interventies die in deze inventarisatie onder 'gezondheidsscreening en testen' werden ingedeeld, waren in het overzicht van de RIVM gedragsunit beschreven gebaseerd op eerdere documenten van de Corona Gedragsunit of expert input. Allen zijn daarom onderbouwd met enige mate van bewijs. De update van het overzicht van de RIVM gedragsunit van februari 2023 voegde enkele nieuwe studies toe, waarvan een deel plaatsvond via een online hypothetische situatie (vignette) [15].



Informatieverstrekking en voorlichting

- Verspreiding en transmissie: Een modelleeronderzoek toonde aan dat mensen ertoe aanzetten hun handen te wassen, mondkapjes te dragen en fysieke afstand te respecteren kan bijdragen aan het in de hand houden van de COVID-19 pandemie. De auteurs suggereren dat informatieverspreiding mensen hiertoe zou kunnen aanzetten.²¹
- Infectie en immuniteit: Er waren geen data beschikbaar voor de combinatie van deze effecten en de maatregel.
- Groepsimmuniteit, morbiditeit, mortaliteit, oversterfte, viruskarakteristieken, andere effecten: Er waren geen onderzoeksprojecten met resultaten beschikbaar voor de combinatie van deze effecten en de maatregel.

Er waren data beschikbaar uit één onderzoeksproject gefinancierd door ZonMw en NWO, maar het was niet mogelijk algemene conclusies te trekken op basis van één onderzoeksproject

In de literatuur wordt door Williams et al. aangegeven dat tijdens de COVID-19-pandemie snelle, effectieve communicatie nodig was om nauwkeurig informatie over niet-farmaceutische interventies (NPI's), over te brengen naar de bevolking [18]. Het is onwaarschijnlijk dat NPI's effectief zullen zijn als mensen zich er niet van bewust zijn of niet begrijpen of, wanneer, waar en hoe ze deze moeten uitvoeren. Hoewel Williams et al. niet specifiek kijken naar het effect op epidemiologische uitkomsten hebben ze wel relevante adviezen:

1. Meer empirisch onderzoek, vooral kwantitatief onderzoek dat zich specifiek richt op communicatie, als interventie of strategie;
2. Meer onderzoeken die daadwerkelijk gedrag (bijv. de handeling van het naleven) meten als uitkomst, in plaats van de intenties of de bereidheid om zich aan de regels te houden;
3. Longitudinale studies die de impact van interventies op gemeten gedrag op verschillende tijdstippen meten. Dit is belangrijk omdat het zou helpen bepalen welke strategieën en interventies de meest blijvende impact hebben, en ook hoe het gedrag van mensen in de verschillende stadia van een crisis kan veranderen;
4. Verder moeten benaderingen met meerdere methoden worden toegepast om te zorgen voor sterk bewijsmateriaal over niet alleen de manier waarop mensen informatie ontvangen, maar ook hoe zij deze interpreteren en waarom.



Persoonlijke hygiëne en beschermingsmaatregelen

- Infectie en immuniteit: Een prospectieve cohortstudie bij gezondheidsmedewerkers vond geen associatie tussen SARS-CoV-2 incidentie en de mate waarin personen zich hielden aan richtlijnen voor het gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen (zelf gerapporteerd). Dit laatste varieerde tussen ziekenhuisafdelingen: het gebruik van beschermingsmiddelen was het hoogst op de afdeling intensive care, gevolgd door de COVID-19 afdeling, en het laagst op spoedeisende hulp.²²
- Verspreiding en transmissie: Er waren data beschikbaar uit één fundamenteel onderzoek, drie modelleerstudies en één observationele studie. Een modelleerstudie die gebruik maakte van data uit een database liet zien dat, in het geval van het ontstaan van erg besmettelijke SARS-CoV-2 varianten, het gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen in alle

²¹ onderzoeksproject 91216062

²² onderzoeksproject 10430022010023

ziekenhuisafdelingen mogelijk het meest effectief zou zijn in het voorkomen van nosocomiale transmissie.²³ Een tweede modelleerstudie naar maatregelen in binnenruimtes liet zien dat mondkapjes, indien continu gedragen, het meest effectief waren in ruimtes met veel nabije, stationaire contacten waar veel gesproken wordt.²⁴

Een fundamenteel onderzoek vond dat de lading aerosolen van belang is voor het transmissierisico en dat de CO₂ concentratie in een ruimte hier een goede proxy voor is.²⁵ Een prospectieve cohortstudie in scholen vond echter geen significante associatie tussen de SARS-CoV-2 incidentie en de percent-tijd dat een CO₂ concentratie boven 800 ppm werd gemeten op een continue schaal.²⁶ Het eerder vermelde fundamenteel onderzoek gaf ook aan dat maatregelen die een effect hebben op verspreiding van aerosolen, zoals ventilatie en luchtfilters, kunnen helpen beschermen tegen SARS-CoV-2²⁵ en een modelleeronderzoek naar maatregelen in binnenruimtes liet zien dat deze maatregelen bijzonder effectief zijn in het beschermen tegen superspreading events.²⁴ Een ander modelleeronderzoek liet zien dat het effect van ventilatie op langdurige contacten op korte afstand (bijv. kleine vergaderingen of in een restaurant) beperkt is omdat blootstelling aan SARS-CoV-2 in zulke scenario's meestal via directe transmissie verloopt. Echter, na lang verblijf in relatief kleine, niet goed geventileerde ruimtes kunnen infecties ook plaatsvinden over langere afstanden.²⁷

- Morbiditeit: Er waren geen data beschikbaar voor de combinatie van deze effecten en de maatregel.
- Groepsimmunitet, mortaliteit, oversterfte, viruskarakteristieken, andere effecten: Er waren geen onderzoeksprojecten met resultaten beschikbaar voor de combinatie van deze effecten en de maatregel.

Er waren relevante data beschikbaar uit zes onderzoeksprojecten gefinancierd door ZonMw en NWO. Over het algemeen werd geen sluitend bewijs gevonden dat persoonlijke beschermingsmiddelen een effect hebben op SARS-CoV-2 infectie en verspreiding/transmissie of dat de CO₂ concentratie in een ruimte geassocieerd is met het infectierisico. Op basis van modelleeronderzoeken zou geconcludeerd kunnen worden dat ventilatie kan helpen bij het verminderen van de virustransmissie, waarbij de effectgrootte afhangt van het type ruimte en contact. Er is behoefte aan bewijs uit observationele studies om dit te bevestigen.

Hierbij vermelden we graag dat er in Nederland meer onderzoek werd gedaan naar de rol van aerosolen bij verspreiding van pathogenen (bijv. MIST consortium²⁸ gefinancierd door NWO en onderzoek gefinancierd door Sportinnovator). Deze onderzoeksprojecten voldeden echter niet aan de selectiecriteria van deze inventarisatie omdat ze geen niet-farmacologische COVID-19 maatregelen omvatten.

In de literatuur werden interventies die voor deze analyse onderverdeeld werden onder 'persoonlijke hygiëne en beschermingsmaatregelen' vaak apart besproken. Deze onderverdeling uit de literatuur wordt hieronder aangehouden.

Mondkapjes

Bewijs van vóór de COVID-19 pandemie voor de effectiviteit van mondkapjes was beperkt en de WHO adviseerde tijdens de pandemie het gebruik ervan voor niet-zorginstellingen pas in juni 2020 [19, 20]. Boulos et al. voerden een SLR uit naar het beste beschikbare bewijs over de effectiviteit van mondkapjes bij het verminderen van de overdracht van SARS-CoV-2 in gemeenschaps- en gezondheidszorgomgevingen [21]. De meeste onderzoeken in deze SLR gaven de voorkeur aan het dragen van mondkapjes, het dragen van mondkapjes van hogere kwaliteit (ademhalingstoestellen) en mondkapjesmandaten om de overdracht van SARS-CoV-2 te verminderen. De auteurs waarschuwden wel dat de kwaliteit van de studies laag was en de resultaten niet altijd te extrapoleren waren naar andere populaties.

²³ onderzoeksproject 10430022010001

²⁴ onderzoeksproject 10430422210003

²⁵ onderzoeksproject 10430012010022

²⁶ onderzoeksproject 10430022010024

²⁷ onderzoeksproject 10430022010018

²⁸ <https://mist-project.nl/>

In een SLR van Murphy et al. werd geconcludeerd dat hoewel de algehele risicoreducties toe te wijden aan mondkapjes misschien klein zijn, ze kunnen helpen de contacten veiliger te maken tijdens een grote epidemie, en zelfs een kleine vermindering van de overdracht kan helpen, vooral wanneer ze worden gebruikt in combinatie met andere NPI's [19]. McLeod et al. concludeerden dat in klaslokalen door iedereen mondkapjes gedragen moeten worden tijdens de les, inclusief de leraren, omdat veelvuldig en luid spreken verantwoordelijk is voor een bijzonder groot deel van de uitstoot van ademhalingsdruppels en aerosolen in een ruimte [22].

Hoewel het bewijs niet heel sterk is, mede ook door de problemen met goede studies, is er ruim bewijs dat mondkapjes bijdragen aan een reductie van transmissie en besmetting.

Het RIVM deed ook onderzoek naar de beschikbaarheid van literatuur over de effectiviteit en het gebruik van mondkapjes. Zij vonden dat er rond mondkapjes veel studies bij zorgpersoneel en over medische mondkapjes zijn uitgevoerd. Er is weinig onderzoek van hoge kwaliteit (bijv. gerandomiseerde en gecontroleerde studies) gedaan naar interventies die mondkapjesgebruik onder burgers bevorderen [15].

Handhygiëne

Over het bevorderen van handhygiëne zijn verschillende literatuurreviews beschikbaar. Een kanttekening is dat niet alle studies in deze reviews zijn uitgevoerd tijdens de pandemie [15]. Er zijn experimenten bij zowel zorgpersoneel als burgers uitgevoerd. In het algemeen weten we dat handenwassen het risico op veel infectieziekten vermindert. In het rapport van het RIVM naar effecten van maatregelen worden twee literatuurreviews beschreven met daarin een beperkt aantal observationele studies [9]. De kwaliteit van de observationele studies is laag. Uit de literatuur blijkt ook niet wanneer, hoe en hoe vaak handen gewassen moeten worden. Dit sluit aan bij de conclusie van the Royal Society dat er gebrek aan bewijs is over het effect van handenwassen op de verspreiding van SARS-CoV-2 [23].

Ventilatie en omgeving

In de SLR van Madhusudanan et al. werden 12 studies geïnccludeerd over ventilatie en het effect op transmissie. Hoewel zes onderzoeken bewijs leverden dat verbeterde ventilatie de transmissie van SARS-CoV-2 vermindert, was het moeilijk een eenduidig effect van ventilatie op de transmissie vast te stellen. De SLR presenteerde ook bewijs dat de hoeveelheid mensen in een kamer impact heeft op de verspreiding van SARS-CoV-2. Verder werden in deze SLR vijf onderzoeken geïdentificeerd over oppervlaktedesinfectie; drie onderzoeken toonden aan dat een verbeterde desinfectie gepaard ging met verminderde overdracht. De onderzoekers vonden weinig studies die het effect van barrier devices, monitoren van de CO₂ concentratie, of eenrichtingsverkeer op de transmissie van SARS-CoV-2 onderzoeken [24].

De niet-systematische literatuurreview van Nair et al. beschrijft dat er voldoende onderzoek is gedaan in kantoren, scholen en openbare ruimten. Er zijn minder studies beschikbaar in woonruimten met gedeelde mechanische ventilatie. Er is weinig bewijs voor de effectiviteit van tijdelijke scheidingssystemen. Daarnaast is er behoefte aan meer kennis over goede ventilatiesystemen in gebouwen om transmissie te verminderen, met behoud van een aangename omgeving voor de gebruikers [25].

Samengevat is er uit de literatuur bewijs voor een relatie tussen ventilatie, bezetting in een ruimte, CO₂ monitoring en de transmissie van SARS-CoV-2, maar niet alle vragen zijn opgelost.



Reisbeperkingen en grenscontroles

- **Verspreiding en transmissie:** Eén modelleeronderzoek trachtte een waarschuwingssysteem te ontwikkelen dat zou kunnen helpen met het nemen van beslissingen omtrent maatregelen. Het model nam lokale en interregionale mobiliteit mee. Er werd aangetoond dat lokale mobiliteitsrestricties effectief waren wanneer de concentratie van besmettingen in een locatie hoog was. Over het algemeen werkten kenmerkende waarschuwingssystemen slecht bij de COVID-19 pandemie omdat het verloop tussen golf, herstel, en een nieuwe toename van infecties te snel ging. Wanneer interregionale mobiliteit werd meegenomen verbeterde de kwaliteit van de voorspellingen over het algemeen. Echter, wanneer het beleid in werking erop gericht was het aantal contacten of reisbewegingen te verminderen, dan was deze verbetering

zeer klein. Daarentegen werd de verbetering groter wanneer gemeenten relatief veel inkomende mobiliteit hadden in verhouding tot het aantal inwoners.²⁹

- Groepsimmunitet, 'infectie en immuniteit', morbiditeit, mortaliteit, oversterfte, viruskarakteristieken: Er waren geen onderzoeksprojecten met resultaten beschikbaar voor de combinatie van deze effecten en de maatregel.

Er waren data beschikbaar uit één onderzoeksproject gefinancierd door ZonMw en NWO, maar het was niet mogelijk algemene conclusies te trekken op basis van één onderzoeksproject.

In de literatuur identificeerden we een SLR door Grepin et al. over het effect van reisbeperkingen. Deze SLR beschrijft vijf eerdere SLR's over het onderwerp, waarin een ruime hoeveelheid individuele studies beschreven worden over maatregelen die met reizen te maken hebben. Voor veel onderdelen van grensbewaking is bewijs, maar veel onderzoeken maakten gebruik van modelering. Observatieve studies zijn aanwezig maar hebben de beperking dat de precieze effectiviteit van de maatregelen moeilijk te scheiden zijn [26].

Een onderzoek door Shiraef et al. uit 2022 vond echter geen bewijs dat grenssluitingen de verspreiding van COVID-19 verminderden [27]. *The Lancet Commission on lessons for the future from the COVID-19 pandemic* besloot dat grensmaatregelen alleen kunnen werken als ze tijdig en alomvattend zijn en worden aangevuld met beleid om lokale uitbraken te onderdrukken die zelfs met uitgebreide reismaatregelen zullen blijven voorkomen [28].



Andere maatregelen: uitgestelde zorg of zorgmijding

Er waren zes onderzoeksprojecten die uitgestelde zorg of zorgmijding onderzochten in combinatie met epidemiologische effecten; er waren echter geen data beschikbaar voor deze onderzoeksprojecten.



Pakket van maatregelen

- Groepsimmunitet: Een modelleerstudie naar het opwekken van groepsimmunitet door het gefaseerd opheffen van de controlemaatregelen voorspelde dat personen gemiddeld 14 maanden onder strenge maatregelen zouden moeten leven om groepsimmunitet te bereiken. Deze voorspelling hing echter af van bijv. het aantal bedden op de intensive care ziekenhuisafdeling of betere behandelingsopties voor COVID-19.³⁰
- Oversterfte: Bij patiënten in een geheugenkliniek werd een grotere mortaliteit gemeten tijdens de periode van COVID-19-gerelateerde lockdown dan hiervoor. De reden van deze mortaliteit is waarschijnlijk niet alleen COVID-19 zelf, maar ook de restricties die werden opgelegd tijdens deze periode en die zorgden voor bijv. sociale isolatie en gebrek aan structuur³¹ (retrospectieve observatieve studie).
- Verspreiding en transmissie: Een observatieve studie toonde aan dat de op het moment geldende veiligheidsmaatregelen goed werkten om de verdere verspreiding van SARS-CoV-2 van een besmette nertsenkwekerij naar omwonenden te minimaliseren.³² Een observatieve studie op scholen concludeerde dat landelijke maatregelen gericht op het verminderen van contacten ook in de schoolomgeving duidelijk bijdroegen aan het vermindering van SARS-CoV-2 transmissie.³³
- Infectie en immuniteit, morbiditeit, mortaliteit, viruskarakteristieken, andere effecten: Er waren geen data beschikbaar voor de combinatie van deze effecten en de maatregel.

De beschikbare data uit vier onderzoeksprojecten gefinancierd door ZonMw en NWO over het pakket van maatregelen zijn beperkt en laten niet toe conclusies te trekken. We moeten opmerken dat alle studies omtrent effecten van maatregelen gedaan werden tijdens de pandemie en tijdens perioden waarin meerdere maatregelen golden; elke meegenomen studie is dus in feite een studie naar het pakket van maatregelen.

²⁹ onderzoeksproject 10430032010011

³⁰ onderzoeksproject 10430022010001

³¹ onderzoeksproject 10430252210002

³² onderzoeksproject 10150062010005

³³ onderzoeksproject 10430022010024

3.2.2. Doelgroepen

In deze paragraaf worden resultaten gepresenteerd van onderzoeksprojecten die niet gaan over effecten van maatregelen maar wel data bieden voor relevante doelgroepen (**Tabel 2**). Indirect kunnen ze inzicht geven in effecten van maatregelen.

In de literatuur werden doelgroepen niet altijd specifiek benoemd. Maatregelen golden in veel gevallen voor de gehele bevolking. De relevante literatuur die werd gevonden wordt hieronder kort samengevat, na bespreking van resultaten van de inventarisatie.

COVID-19 patiënten

Er waren geen relevante data beschikbaar. Voor data over COVID-19 patiënten verwijzen we naar de rapporten waarin effecten van COVID-19 maatregelen op de zorgsector en sociaal-maatschappelijke effecten van COVID-19 maatregelen worden besproken.

Groepen met een hogere kans op besmetting

In een prospectieve cohortstudie werden in juni-juli 2020 SARS-CoV-2 antistoffen gevonden bij 15% van de geïncubeerde ziekenhuismedewerkers; voor 94% van dezen waren de antistoffen ook neutraliserend. De medewerkers met SARS-CoV-2 antistoffen rapporteerden voor de periode sinds 1 januari 2020 vaker klachten dan medewerkers waarbij geen antistoffen konden worden aangetoond. Ook rapporteerden de medewerkers met SARS-CoV-2 antistoffen een groter aantal klachten, een langere duur van klachten en meer ziekteverzuim.³⁴ In een prospectieve cohortstudie onder medewerkers van het Amsterdam Universitair Medische Centra maakten medewerkers die ten tijde van de eerste golf op een COVID-19 afdeling werkten significant vaker een seroconversie van SARS-CoV-2 specifieke antilichamen door t.o.v. medewerkers op de niet-COVID afdelingen en medewerkers zonder direct patiëntencontact. Moleculair epidemiologische analyses toonden belangrijke aanwijzingen voor overdracht tussen ziekenhuismedewerkers onderling en vonden geen data die besmetting van medewerkers door patiënten ondersteunden.³⁵

Een retrospectieve observationele studie vond dat inwoners van (zorg)instellingen en werknemers in de sector Zorg & Welzijn, die relatief weinig gebruikmaakten van de GGD teststraten, wel regelmatig elders positief testten.³⁶

Een internationale SLR door Cochrane Netherlands vond dat oversterfte over het algemeen vaker leek voor te komen onder bewoners van institutionele instellingen [29].

In de literatuur worden ouderen wonend in instellingen regelmatig als doelgroep vernoemd. Hiervoor voerden Henriques et al. een uitgebreide SLR uit naar COVID-19 uitbraken in instellingen voor langdurige zorg en maatregelen om verspreiding te voorkomen. Dertien onderzoeken van wisselende kwaliteit werden geïncubeerd. Tactische en strategische benaderingen kunnen een gunstig effect hebben op het voorkomen van de verspreiding van COVID-19 in instellingen waar uitbraken plaatsvinden [30]. Schneider et al. voerden een 'rapid review' uit, waarin 42 studies werden meegenomen die over het algemeen aantoonde dat de genomen COVID-19 maatregelen een ongunstige invloed hadden op het welbevinden (fysiek en mentaal) van verpleeghuisbewoners en hun naasten [31].

Leeftijdsgroepen

Een prospectieve cohortstudie toonde dat, tijdens het eerste pandemische jaar met volledig of gedeeltelijk online leren, de incidentie van SARS-CoV-2 bij kinderen vergelijkbaar was met die bij volwassenen. Verder konden symptomen van een SARS-CoV-2 infectie bij kinderen niet worden onderscheiden van andere veel voorkomende luchtweginfecties en was de ziekte vergelijkbaar in ernst. Dit staat in contrast met niet-gevaccineerde volwassenen, die meer en ernstigere klachten rapporteerden bij een SARS-CoV-2 infectie dan bij andere luchtweginfecties. Ook bleek dat kinderen een grotere rol speelden bij verspreiding binnen huishoudens dan eerder werd ingeschat, maar dat ze minder vaak de primaire casus waren die de infectie het gezin binnen bracht. Bij een uitbraak van een rhinovirus spelen kinderen binnen het huishouden een relatief grotere rol in de transmissie dan bij een SARS-CoV-2 uitbraak.³⁷

³⁴ onderzoeksproject 10150062010004

³⁵ onderzoeksproject 10430022010023

³⁶ onderzoeksproject 10430022010028

³⁷ onderzoeksproject 10150062010006

Een retrospectieve observationele studie vond dat het zorggebruik in 2020 vergeleken met eerdere jaren meer afnam bij ouderen vergeleken met jongeren.³⁸ Een tweede retrospectieve observationele studie vond dat ouderen, die relatief weinig gebruik maakten van de GGD teststraten, wel regelmatig elders positief testten.³⁹

Een internationale SLR door Cochrane Netherlands vond dat oversterfte over het algemeen vaker leek voor te komen onder ouderen [29].

Er zijn meerdere literatuurreviews te vinden over de rol van kinderen bij transmissie, maar over hoe groot de rol van kinderen is bij SARS-CoV-2 transmissie lijkt nog geen consensus [32-34]. De SLR en MA van Ravindra et al. ondersteunt het idee van asymptomatische COVID-19-infectie en overdracht van persoon tot persoon en suggereert dat dit afhankelijk is van de variërende virale incubatieperiode tussen individuen [35]. Kinderen, vooral die in de schoolgaande leeftijd, zouden zorgvuldig gemonitord moeten worden en risicobeperkende strategieën volgen (bijv. fysieke afstand nemen, handhygiëne, het dragen van mondkapjes) om asymptomatische overdracht van COVID-19 in de gemeenschap te voorkomen volgens Argueda et al. Er zijn uitgebreidere en resultaat-specifieke onderzoeken nodig om beter te begrijpen hoe kinderen bijdragen aan de verspreiding van SARS-CoV-2, de verschillen in klinische manifestatie van COVID-19 tussen volwassenen en kinderen, en de impact van bestaande en nieuwe varianten van het virus [34].

Ook het RIVM deed onderzoek naar hoe de verspreiding van het virus binnen een gezin verloopt en of kinderen het virus ook doorgeven aan anderen [36]. Uit de studie bleek dat kinderen minder vatbaar zijn voor COVID-19 dan volwassenen, maar de geschatte infectie-‘secondary attack rate’ bij kinderen was nog steeds hoog. De resultaten versterken de rol van huishoudens als een van de belangrijkste vermenigvuldigers van SARS-CoV-2-infectie onder de bevolking.

Medisch kwetsbare groepen

In een prospectieve cohortstudie werd gevonden dat reumapatiënten zichzelf strenger isoleerden dan gezonde controled deelnemers. Reumapatiënten werden net wat vaker in het ziekenhuis opgenomen bij een infectie met SARS-CoV-2 vóór vaccinatie ten opzichte van gezonde controlepersonen en dit was waarschijnlijk te verklaren door het vaker voorkomen van comorbiditeiten onder reumapatiënten vergeleken met gezonde controlepersonen. Na volledige vaccinatie werden reumapatiënten niet vaker of ernstiger ziek. Anti-CD20 therapie bleek het risico op een ernstig beloop van COVID-19 sterk te verhogen, onafhankelijk van vaccinatiestatus.⁴⁰

Een studie met data uit het Nederlands Tweelingen Register vond dat roken en een hoge BMI oorzakelijke risicofactoren zijn voor ernst van COVID-19 ziekteverloop.⁴¹

Specifieke medisch kwetsbare groepen worden weinig genoemd in algemene literatuurreviews en rapportages over epidemiologische effecten van COVID-19 maatregelen. De literatuursearch leverde geen literatuurreviews op over medisch kwetsbare groepen. Een beknopte zoekactie in PubMed liet wel individuele studies zien waarin effecten van maatregelen werden onderzocht (bijv. effecten van de lockdown bij patiënten met chronische aandoeningen). Meta-analyses zijn beschikbaar voor mentale gevolgen van de pandemie; een bespreking hiervan valt buiten de scope van dit rapport.

In Nederland voerde het RIVM een studie uit waarin de relatie tussen maatregelen, ervaren gezondheid en chronische aandoeningen werden onderzocht. Deze studie vond dat de ervaren mentale gezondheid van personen met een chronische aandoening afnam naarmate er intensere maatregelen golden [37]. ECDC vroeg experts naar de belangrijkste aandachtsgebieden voor onderzoek; hierin werd onderzoek naar de perspectieven en behoeften van sociaal en medisch kwetsbare groepen laag gescoord op belangrijkheid. Er wordt niet uitgelegd waarom [38].

Sociaaleconomisch kwetsbare groepen

Een retrospectieve studie vond dat het zorggebruik in 2020 vergeleken met eerdere jaren meer afnam bij personen die leefden onder de armoedegrens en bij migranten.³⁸ Een andere retrospectieve observationele studie concludeerde dat het aantal overlijdens per 100.000 personen tijdens de eerste en tweede golf 1,7 keer hoger lag bij personen met een migratieachtergrond dan bij de bevolking van Nederlandse herkomst. Tijdens de tweede golf lag het aantal infecties 2 tot 4 keer hoger bij personen

³⁸ onderzoeksproject 10430252210004

³⁹ onderzoeksproject 10430022010028

⁴⁰ onderzoeksproject 10430022010020

⁴¹ onderzoeksproject 440.20.022

met een migratieachtergrond en werden ze relatief vaker opgenomen in het ziekenhuis. Eenmaal opgenomen in het ziekenhuis waren er geen verschillen in gezondheidsuitkomsten. Tot slot werden personen met een migratieachtergrond harder getroffen door preventieve maatregelen.⁴² Deze data werden deels bevestigd in andere retrospectieve observationele studies: een eerste studie vond dat sociaal-demografische factoren zoals inkomen en migratieachtergrond het risico op een SARS-CoV-2 infectie en op ernstig verloop van COVID-19 beïnvloeden.⁴³ Een tweede studie vond een besmettingsgraad die $\geq 3\%$ hoger was dan het gemiddelde van 22% onder volwassen GGD teststraatbezoekers die kwamen uit huishoudens met een basis- of praktijkopleiding; een migratieachtergrond uit Marokko, Turkije, Suriname, voormalige Antillen en overige Afrikaanse landen; een atypische huishoudsamenstelling (studentenhuizen of intergenerationeel wonen) en/of die woonachtig waren in wijken met de hoogste bevolkingsdichtheid.⁴⁴ Een andere retrospectieve observationele studie vond dat verschillen in de ziektebelasting van COVID-19 naar inkomen werden veroorzaakt door verschillen in het aantal sterfgevallen, en niet door verschillen in verloren levensjaren per sterfgeval.⁴⁵ Een observationele studie onder daklozen vond dat de COVID-19-gerelateerde morbiditeit onder daklozen niet ernstiger was dan onder andere leeftijdsgenoten. Wel testten daklozen die niet in de EU geboren waren vaker positief voor SARS-CoV-2 vergeleken met daklozen die wel in de EU geboren waren.⁴⁶ Een focusgroep en vragenlijst studie over de CovidRadar app vond dat het noodzakelijk was personen met laaggeletterdheidsniveaus beter toegang te verschaffen tot e-tools voor volksgezondheid.⁴⁷ Een internationale SLR door Cochrane Netherlands vond dat oversterfte over het algemeen vaker leek voor te komen onder personen met een lagere sociaaleconomische status en migranten [29].

Terwijl de inventarisatie aantoont dat ZonMw en NWO veel aandacht hadden voor onderzoek naar sociaalmaatschappelijk kwetsbare groepen, leverde de literatuursearch geen literatuurreviews op over maatregelen en epidemiologische effecten in sociaalmaatschappelijk kwetsbare groepen. Het RIVM bracht de barrières in kaart die mensen met een lager inkomen hebben ervaren bij het testen op SARS-CoV-2 bij de GGD teststraat en bij het gebruik van zelftesten [39]. ECDC vroeg experts naar de belangrijkste aandachtsgebieden voor onderzoek; hierin werd onderzoek naar de perspectieven en behoeften van sociaal en medisch kwetsbare groepen laag gescoord op belangrijkheid. Er wordt niet uitgelegd waarom [38].

3.2.3. Sectoren

In deze paragraaf worden in het kort resultaten gepresenteerd voor sectoren die meegenomen werden in de analyse (**Tabel 3**). Deze resultaten gaan niet over effecten van maatregelen maar kunnen indirect inzicht geven in effecten van maatregelen.

Bedrijfsleven

Er waren bedrijfs-gerelateerde resultaten beschikbaar uit twee observationele studies in eenzelfde onderzoeksproject waarvan één in een nertsenkwekerij, die aantoonde dat er SARS-CoV-2 transmissie plaatsvond tussen nertsen en werknemers; en één in de fruit- en groenteverpakkingsindustrie waar transmissie tussen werknemers werd aangetoond.⁴⁸

De grotere rapportages die de epidemiologische effecten van COVID-19 maatregelen beschrijven noemen weinig specifieke sectoren. Vaak golden maatregelen voor de hele maatschappij. In het onderzoek van the Royal Society werd de effectiviteit van fysieke afstand en lockdowns uitgesplitst in verschillende sectoren [23]. De meeste studies die gevonden werden, bestudeerden schoolsluitingen en werkplekken. Andere sectoren die genoemd worden zijn zorginstellingen, horeca, fitness en plekken voor persoonlijke verzorging, en grote groepsbijeenkomsten ('mass gatherings'). Specifiek voor de werkplek concludeerde the Royal Society dat er minder consistent bewijs was voor maatregelen op de werkplek, terwijl er vaker bewijs van impact werd gevonden voor strengere maatregelen zoals de sluiting van werkplekken [23].

⁴² onderzoeksproject 10430022010002

⁴³ onderzoeksproject 10430022010019

⁴⁴ onderzoeksproject 10430022010028

⁴⁵ onderzoeksproject 10430252210008

⁴⁶ onderzoeksproject 10430022010005

⁴⁷ onderzoeksproject 10430042010016

⁴⁸ onderzoeksproject 10150062010005

Onderwijs

Binnen de inventarisatie waren onderwijs-gerelateerde resultaten beschikbaar voor één observationele en twee modelleerstudies. De observationele studie toonde stille transmissie van SARS-CoV-2 op middelbare scholen aan, maar kon geen uitgebreide SARS-CoV-2 omgevingscontaminatie in de scholen aantonen en vond geen bewijs voor een link tussen de CO₂ concentratie en COVID-19 incidentie.⁴⁹ De eerste modelleerstudie bestudeerde niet het onderwijs specifiek, maar keek naar het effect van maatregelen in binnenruimtes en kon op die manier ook toegepast worden op scholen⁵⁰ (belangrijkste bevindingen over effecten van maatregelen uit deze studie werden besproken in **Paragraaf 3.2.1 Maatregelen**). In de tweede modelleerstudie werd aangetoond dat, indien maatregelen buiten scholen al in gebruik waren en het effectieve reproductiegetal nog steeds dicht bij 1 lag, maatregelen in scholen (inclusief sluiting van scholen of capaciteitsbeperking) een bijdrage konden leveren, vooral bij oudere kinderen.⁵¹

De sluiting van scholen is veelvuldig onderzocht, en dit wordt in de literatuur gereflecteerd. In de eerste periode van de pandemie publiceerde Viner et al. een literatuurreview met 36 studies over schoolsluiting [40]. De studies over schoolsluitingen gaan vaak over mentaal welbevinden van scholieren of studenten (niet in scope voor deze rapportage). Literatuurreviews over epidemiologische effecten van schoolsluitingen zijn schaarser. Een Cochrane SLR uit 2022 beschreef de epidemiologische effecten van maatregelen op scholen en onderzocht of scholen veilig open konden [41]. De resultaten gingen over het eerste deel van de pandemie. De SLR includeerde 38 studies, waarvan 33 modellering studies. De auteurs concludeerden dat de zekerheid van het bewijsmateriaal voor de meeste combinaties van interventies en uitkomsten zeer laag was, en de werkelijke effecten van deze maatregelen waarschijnlijk substantieel verschillen van de gerapporteerde effecten. In het rapport over de epidemiologische effecten van maatregelen van het RIVM lijken schoolsluitingen een beperkt effect te hebben op de verspreiding van het virus in vergelijking met andere maatregelen [9]. Per fase van de pandemie was de effectiviteit van de schoolsluitingen verschillend. Het lijkt moeilijk om duidelijke conclusies te trekken met het beschikbare bewijs.

Sport en cultuur

Er waren sport-gerelateerde resultaten beschikbaar voor twee observationele studies en één modelleerstudie gefinancierd door ZonMw en NWO. De eerste observationele studie vond dat mensen minder sporten tijdens de COVID-19 pandemie door de genomen maatregelen en door de gevolgen van een SARS-CoV-2 infectie.⁵² De tweede observationele studie toonde aan dat CovidRadar app gebruikers die binnen sporten vaker een positieve testuitslag hadden dan CovidRadar app gebruikers die buiten sporten.⁵³ De modelleerstudie bestudeerde niet specifiek de sportsector, maar keek naar het effect van maatregelen in binnenruimtes en kon op die manier ook toegepast worden op sportcomplexen⁵⁰ (belangrijkste bevindingen over effecten van maatregelen uit deze studie werden besproken in **Paragraaf 3.2.1 Maatregelen**).

Er werden geen rapportages of literatuurreviews geïdentificeerd die specifiek gingen over de epidemiologische effecten van COVID-19 maatregelen in de sectoren cultuur of sport. Sport komt wel voor als het gaat over sluiten van openbare plekken of locaties waar veel mensen samenkomen [23]. De cultuursector wordt niet genoemd.

Zorg

Binnen de inventarisatie waren zorg-gerelateerde resultaten beschikbaar voor zeven observationele studies en één modelleerstudie; voor één observationele studie en de modelleerstudie worden deze resultaten hier besproken, de andere studies werden besproken in **Paragrafen 3.2.1 Maatregelen en 3.2.2 Doelgroepen**. Een observationele studie concludeerde dat SARS-CoV-2 regelmatig gedetecteerd werd in de lucht en op oppervlakken in de onmiddellijke omgeving van COVID-19 patiënten die alleen op een kamer lagen. Deze omgevingscontaminatie van SARS-CoV-2 en het voorkomen van infectieuze aerosolen bevestigden dat het virus zich via de lucht over een afstand van

⁴⁹ onderzoeksproject 10430022010024

⁵⁰ onderzoeksproject 10430422210003

⁵¹ onderzoeksproject 91216062

⁵² onderzoeksproject 10430042010007

⁵³ onderzoeksproject 10430042010016

enkele meters kon verplaatsen.⁵⁴ De modelleerstudie besloot dat het gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen in ziekenhuisafdelingen waarschijnlijk het best zou werken tegen nosocomiale transmissie indien er meer besmettelijke SARS-CoV-2 varianten zouden ontstaan. Bovendien zouden screening van en bron- en contactonderzoek bij zorgpersoneel ook effectieve interventies zijn, maar hangen ze af van de gevoeligheid van de gebruikte diagnostische test.⁵⁵

3.2.4. Overige bevindingen

Epidemiologische effecten

Uit de inventarisatie blijkt dat er relatief veel onderzoek werd gedaan naar infectie, verspreiding en transmissie maar dat er weinig data beschikbaar waren over het effect van maatregelen op immuniteit op persoonsniveau en populatieniveau (groepsimmuniteit). Bovendien waren er weinig data beschikbaar over morbiditeit, mortaliteit, oversterfte en viruskarakteristieken; indien er data beschikbaar waren, kwamen deze voornamelijk voort uit modelleerstudies.

Er zijn verschillende publicaties verschenen waarin is geprobeerd belangrijke kennislacunes rondom COVID-19 te benoemen. In de ECDC studie naar de belangrijkste aandachtsgebieden voor onderzoek werden verschillende aspecten van de SARS-CoV-2 immuniteit (incl. immuunrespons, rol van de immuunrespons in de ernst van de ziekte en ziekte uitkomst en de duur van beschermende immuniteit) geïdentificeerd als belangrijkste biologisch kennishiaat. Een groter inzicht in de immuniteit en mechanismen die hierbij een rol spelen vinden zij ook fundamenteel bij het ontwikkelen van toekomstige vaccinatiestrategieën [38]. Ook de WHO noemt in februari 2022 in hun rapport dat er belangrijke vragen blijven over de overdracht, de ernst van ziekte en de besmettelijkheid. Antwoorden op deze vragen zijn van cruciaal belang naarmate SARS-CoV-2 zich ontwikkelt en er nieuwe varianten opduiken [42].

Pandemische paraatheid

In de literatuur viel op dat het thema *pandemische paraatheid* vaak aan bod kwam. De kennis- en onderzoeks lacunes op dit thematische gebied zijn vrij algemeen beschreven en gericht op het begrijpen van hoe de optimale respons eruit zou zien in een (toekomstige) pandemische setting. De nadruk ligt op het evalueren van maatregelen en het ontwerpen van nieuwe methoden om te evalueren. Daarbij zou meer holistisch naar de maatregelen moeten worden gekeken, met in acht neming van gedragsmatige, politieke en sociale componenten. Volgens de experts is de kennis beperkt over de effectiviteit van individuele maatregelen of de relatieve effectiviteit van elke maatregel in combinaties van maatregelen. Het blijft relevant om onderzoek te doen naar effectiviteit, bijv. voor het geval dat de beschermende immuniteit afneemt als gevolg van virale mutatie of afnemende immuniteit. Experts van het ECDC adviesforum benadrukten ook de methodologische beperkingen bij het evalueren van de effectiviteit van maatregelen met behulp van observationele studies en stelden voor dat er ook onderzoek worden uitgevoerd om alternatieve manieren te onderzoeken om maatregelen goed te evalueren [38].

Volgens de *Lancet commission on lessons for the future from the COVID-19 pandemic* moet elk land nationale plannen voor paraatheid bij pandemieën vaststellen en uitbreiden om nieuwe epidemieën te voorkomen en erop te reageren [28]. Er moeten over de hele wereld sterke monitoring- en gecoördineerde surveillancesystemen worden opgezet om de risico's van nieuwe golven van COVID-19 te beoordelen. Sterke surveillancesystemen kunnen bijdragen aan weloverwogen, datagestuurde beslissingen om maatregelen te implementeren. Surveillancesystemen zouden zich niet moeten beperken tot mensen, maar ook rekening moeten houden met spill-over vanuit dierlijke reservoirs. Dit advies wordt ook gegeven door de Britse Royal Society [23]. Zij schrijven dat een belangrijke les die getrokken moeten worden is dat onderzoekers 'prepared' zouden moeten zijn. Dat zouden ze kunnen doen door alvast protocollen voor klinisch onderzoek te ontwikkelen, zodat er bij een nieuwe dreiging snel onderzoek gedaan kan worden. Er zou alvast nagedacht moeten worden hoe de effectiviteit van maatregelen bij een opleving van COVID-19 of een nieuwe epidemie onderzocht kunnen worden. Daarnaast zijn samenwerkingsverbanden, data-infrastructuur en systemen voor evidence-based decision making belangrijk om te ontwikkelen in deze 'rustige' fase. In de expertconsultatie van ECDC kwam dit ook aan bod [38]. Belangrijkste aandachtspunten volgens het ECDC rapport zijn (i) het

⁵⁴ onderzoeksproject 10150062010004

⁵⁵ onderzoeksproject 10430022010001

ontwikkelen van nieuwe surveillance- en monitoringstrategieën; (ii) het optimaliseren van de public health reactie om een nieuwe pandemie te voorkomen of te remmen; en (iii) het ontwikkelen van methoden die toelaten om snel menselijke gastheren te karakteriseren (bijv. leeftijd, geslacht, gezondheidsstatus, geografie) om de impact van nieuwe virusstammen gemakkelijker te kunnen inschatten.

Deze bevindingen sluiten tot slot ook aan bij het MIT rapport advies 2022-1, Fit voor het najaar, waarin geadviseerd wordt om 'de gereedheidskist' beter te vullen. Vooral over de zwaardere scenario's heeft de overheid nog niet genoeg nagedacht en zijn plannen nog niet voldoende uitgewerkt [43].

Overige onderzoeksprojecten

Er zijn nog tien (deel)projecten gefinancierd door ZonMw en NWO waarvoor resultaten beschikbaar waren, maar die niet pasten binnen de scope van **Paragrafen 3.2.1 t/m 3.2.3**. In twee onderzoeksprojecten werd gekeken naar verspreiding van SARS-CoV-2 binnen huishoudens.⁵⁶ Eén onderzoeksproject bestudeerde materialen die gebruikt kunnen worden voor het produceren van mondkapjes.⁵⁷ In één deel van onderzoeksproject 10150062010005 werd aangetoond dat het SARS-CoV-2 virus aan het begin van de pandemie werd overgedragen over de Nederlands-Duitse grens en in een ander deel werd onderzoek gedaan naar virale replicatie en het ontstaan van mutaties in immuungecompromiteerde patiënten. In één deel van onderzoeksproject 91216062 werd getoond dat gedragsinterventies die tot doel hebben dat mensen zich meer aan de maatregelen houden de uitkomst van vaccinatieprogramma's kunnen verbeteren. Een grootschalig natuurlijk experiment tijdens een kunstbeurs vond dat het dragen van mondkapjes geen impact had op het al dan niet afstand houden, maar dat het inzetten van eenrichtingsverkeer en buzzer feedback bij contact hier wel invloed op had.⁵⁸ Eén onderzoeksproject keek naar het antibioticagebruik op spoedeisende hulp en de waarde van prognostische markers.⁵⁹ Een prospectieve observationele studie onderzocht het aantal contacten van kwetsbare en niet-kwetsbare ouderen tijdens de COVID-19 pandemie.⁶⁰ Een laatste onderzoeksproject besprak een NWA-route en doelde op het in kaart brengen van de wijze waarop de COVID-19-pandemie de urgentie voor preventie en gezond gedrag heeft benadrukt.⁶¹

3.3 Kennishiaten

Uit het voorgaande overzicht valt op dat de data die naar voren zijn gekomen uit de onderzoeksprojecten gefinancierd door ZonMw en NWO, gecombineerd met internationale literatuur, inzicht kunnen geven in de epidemiologische effecten van maatregelen. Om de omvang van dit inzicht in te schatten wordt hier, op basis van de inventarisatie van onderzoek gefinancierd door ZonMw en NWO en de bevindingen uit internationale literatuur (**Sectie 3.2**) nagegaan of er op dit moment kennishiaten bestaan op het niveau van maatregelen (**Paragraaf 3.3.1**), doelgroepen (**Paragraaf 3.3.2**) en sectoren (**Paragraaf 3.3.3**). Overige kennishiaten die werden geïdentificeerd worden kort besproken in **Paragraaf 3.2.4**.

3.3.1 Kennishiaten op maatregel-niveau

Wat betreft de epidemiologische effecten waren in de inventarisatie weinig data beschikbaar over het effect van maatregelen op immuniteit op persoonsniveau en populatieniveau (groepsimmuniteit). Dit is echter niet specifiek voor het onderzoek gefinancierd door ZonMw en NWO, want onze literatuursearch vond geen bronnen of rapporten waarin het effect van maatregelen op groepsimmuniteit werd besproken. Een behoefte naar meer kennis over COVID-19 immuniteit werd wel geïdentificeerd in de internationale literatuur [38].

Verder waren er weinig data beschikbaar over effecten van maatregelen op morbiditeit en mortaliteit. Indien er data beschikbaar zijn over het effect van een maatregel op infectie, kan er vaak eenzelfde effect (zij het met een andere magnitude) verwacht worden op morbiditeit en mortaliteit. Hoewel er een ZonMw subsidieronde plaatsvond specifiek voor COVID-19 oversterfte onderzoeksprojecten, was er uit deze onderzoeksprojecten op moment van schrijven van dit rapport nog weinig data beschikbaar over het effect van COVID-19 maatregelen op oversterfte.

⁵⁶ onderzoeksprojecten 10430012010017 en 10430012010023

⁵⁷ onderzoeksproject 10430042010033

⁵⁸ onderzoeksproject 440.20.032

⁵⁹ onderzoeksproject 10430042010035

⁶⁰ onderzoeksproject 10150511910020

⁶¹ onderzoeksproject NWA.1306.20.010

Tot slot waren er op het moment van schrijven ook weinig data beschikbaar uit de projecten gefinancierd door ZonMw en NWO over effecten van maatregelen op viruskarakteristieken. Internationale modelleerstudies hebben aangetoond dat NPI's het ontstaan van virusvarianten kunnen beïnvloeden en dat hun exacte invloed afhangt van het type maatregel en hoe strikt die wordt toegepast [44-46]. Het kan interessant zijn studies uit te voeren om meer inzicht te krijgen in de maatregelen die het risico op infectie, verspreiding, mortaliteit en morbiditeit via selectie van varianten kunnen beïnvloeden. Dit soort studies zouden bijvoorbeeld uitgevoerd kunnen worden door reeds verzamelde data over viruskarakteristieken te koppelen met data over heersende maatregelen.

Hieronder wordt samengevat of er kennishiaten geïdentificeerd werden op het niveau van de maatregelen. De maatregelen worden onderverdeeld in diegenen waarvoor kennishiaten werden geïdentificeerd en diegenen waarvoor geen belangrijke kennishiaten werden geïdentificeerd.

Kennishiaten

De onderwerpen hieronder bevatten kennishiaten omdat er onvoldoende kennis is uit Nederland en/of in de internationale literatuur die bruikbaar is voor de situatie in Nederland.

Epidemiologische maatregelen: bron- en contactonderzoek

Er werd tijdens de COVID-19 pandemie veel ingezet op bron- en contactonderzoek om de verspreiding van het SARS-CoV-2 virus in te perken [17]. Uit de onderzoeksprojecten die door ZonMw en NWO gefinancierd werden, ontstonden resultaten die aantoonde dat manueel bron- en contactonderzoek het aantal infecties en de verspreiding van het SARS-CoV-2 virus hielp reduceren. In de internationale literatuur werd deze maatregel vaak in combinatie met testen onderzocht. Uit de meeste onderzoeken bleek dat testen, traceren en isoleren de SARS-CoV-2 overdracht verminderen, maar het bewijs was moeilijk te generaliseren [17]. Met het oog op toekomstige epidemieën wordt er dus aangeraden meer robuuste experimentele studies uit te voeren [17].

Gezondheidsscreening en testen

De beschikbare data uit ZonMw en NWO gefinancierde onderzoeksprojecten lieten zien dat testen helpt bij het reduceren van SARS-CoV-2 infectie en verspreiding/transmissie, voornamelijk door het verband tussen besmettelijkheid en testgevoeligheid. De meerderheid van de studies waren echter modelleerstudies, waarvan verschillende niet gebaseerd waren op eerder verzamelde data en dus erg theoretisch waren. De data behoeven nog bevestiging door middel van experimentele of prospectieve observationele studies.

Informatieverstrekking en voorlichting

Informatieverstrekking beoogt niet rechtstreeks een epidemiologisch effect, maar streeft ernaar een gedragsverandering op te wekken bij de bevolking die op zijn beurt de verspreiding en transmissie, het aantal infecties, de ziektelast en de sterftcijfers kan beïnvloeden [18].

Er werden weinig onderzoeksprojecten door ZonMw en NWO gefinancierd waarin onderzoek werd gedaan naar het epidemiologische effect van 'informatieverstrekking en voorlichting'. De beschikbare data lieten niet toe conclusies te trekken over het epidemiologisch effect van 'informatieverstrekking en voorlichting'.

Ook in de internationale literatuur werd geen SLR geïdentificeerd waarin rechtstreeks werd gekeken naar het effect van informatieverstrekking op de SARS-CoV-2 epidemiologie. Zoals aangegeven in de literatuur is het cruciaal dat mensen zich bewust zijn van maatregelen en weten waarom, wanneer, hoe, en waar ze deze moeten toepassen [18]. Onderzoek naar informatieverstrekking is dus belangrijk en niet enkel toepasbaar bij een nieuwe COVID-19 golf, maar ook in toekomstige pandemieën. Dit onderzoek is idealiter empirisch, kwantitatief en longitudinaal en focust op het meten van daadwerkelijk gedrag in plaats van intenties [18].

Persoonlijke hygiëne en beschermingsmaatregelen: Handhygiëne

Er werd in het COVID-19 onderzoek gefinancierd door ZonMw en NWO niet specifiek naar handhygiëne gekeken. In het algemeen weten we dat handenwassen het risico op veel infectieziekten vermindert, maar uit de internationale literatuur bleek dat specifieke data voor de verspreiding van COVID-19 beperkt is. Ook the Royal Society concludeerde dat er gebrek aan bewijs is dat handenwassen bij COVID-19 helpt [23]. Dit lijkt dus een kennishiaat te zijn specifiek voor COVID-19.

Persoonlijke hygiëne en beschermingsmaatregelen: monitoren van CO₂ concentratie en ventilatie

Er wordt aangenomen dat SARS-CoV-2 zich via aerosolen over grotere afstand en langere tijd kan verspreiden [4]. Er waren beperkte en tegenstrijdige data beschikbaar uit studies gefinancierd door ZonMw en NWO over het effect van het monitoren van de CO₂ concentratie en ventilatie op SARS-CoV-2 verspreiding en transmissie. Ook in de internationale literatuur werd er maar een beperkte hoeveelheid informatie geïdentificeerd over het effect van CO₂ concentratie en ventilatie op transmissie van SARS-CoV-2 [24]. Terwijl de meerderheid van deze data het positieve effect van ventilatie ondersteunt, is er minder duidelijkheid over het monitoren van de CO₂ concentratie. Er is bijgevolg, zowel in Nederland als internationaal, meer onderzoek nodig om het effect van deze maatregelen op SARS-CoV-2 verspreiding, transmissie en infecties.

Geen belangrijke kennishiaten

De onderwerpen hieronder zijn geen belangrijke kennishiaten omdat er voldoende kennis is uit Nederland en/of in de internationale literatuur die bruikbaar is voor de situatie in Nederland.

Afsluiten openbare ruimte

Afstand van elkaar houden om infecties niet over te dragen is niet nieuw. We weten al langer dat er contact nodig is om elkaar te besmetten. De manier waarop er grote lockdowns waren en er op grote schaal werd verboden om met groepen bij elkaar te komen was in de COVID-19 pandemie wel nieuw. Vanuit de ZonMw en NWO subsidieprogramma's lijkt er beperkt bewijs te zijn dat het afsluiten van sectoren, capaciteitsbeperking in binnenruimtes en lockdowns de verspreiding van het virus en het infectierisico kunnen helpen beperken. In de internationale literatuur zijn veel studies te vinden over afsluiten van openbare ruimtes en afstand houden (beide types van maatregelen werden vaak samen bestudeerd in SLR's) [12-15]. Er lijken voldoende studies te zijn die aantonen dat afstand houden helpt om transmissie te voorkomen, en logischerwijze ook een afname van morbiditeit en mortaliteit tot gevolg heeft. Binnen dit onderwerp is er daarom geen belangrijk kennishiaat.

Fysieke afstand en beperkingen

Er lijkt enig bewijs te zijn dat de afstandsregel zoals gebruikt in Nederland (1,5 tot 2 meter) de verspreiding van SARS-CoV-2 niet noemenswaardig kon verminderen. Verder leidt het beperken van contacten tot verminderde verspreiding; de data die hiervoor beschikbaar waren in de inventarisatie waren gering en kwamen uit modelleerstudies, maar het besluit lijkt plausibel. In de internationale SLR's werden deze maatregelen vaak samen onderzocht met maatregelen omtrent het afsluiten van openbare ruimtes. Er lijkt ruim bewijs te zijn dat deze maatregelen positieve effecten hebben op epidemiologische uitkomstmaten [9, 12-15]. Indien hier verder op ingezet moet worden, dan hebben goede interventiestudies (bijv. gerandomiseerde en gecontroleerde studies) de hoogste prioriteit [16].

Persoonlijke hygiëne en beschermingsmaatregelen: mondkapjes

Mondkapjes hebben tot doel het tegenhouden van speekseldruppels en aerosolen en het dragen van een mondkapje moet zo bijdragen aan het verminderen van SARS-CoV-2 verspreiding [19]. Vanuit de ZonMw en NWO-gefinancierde onderzoeksprojecten was er geen sluitend bewijs beschikbaar dat mondkapjes (en andere persoonlijke beschermingsmiddelen) een effect hadden op SARS-CoV-2 verspreiding; het effect leek ook af te hangen van het type ruimte en contact. Uit de internationale literatuur werden heel wat studies geïdentificeerd die het positieve effect van mondkapjes aantoonde, maar in de gevonden SLR's werd vaak gewaarschuwd dat de kwaliteit van de studies laag was [15, 19, 21, 22, 47].

Hoewel er behoefte is naar bevestiging door middel van observationele studies, is er wel ruim bewijs dat mondkapjes bijdragen aan een reductie van transmissie en besmetting. De effecten op morbiditeit en mortaliteit kunnen hieruit afgeleid worden. Het is onwaarschijnlijk dat deze maatregelen andere epidemiologische effecten hebben. Binnen dit onderwerp is er daarom geen belangrijk kennishiaat.

Reisbeperkingen en grenscontroles

Er was één onderzoeksproject uit de ZonMw en NWO subsidieprogramma's waarin maatregelen uit deze categorie werden meegenomen, en dit was een modelleerstudie waarin het effect van mobiliteitsrestricties op het model gerapporteerd werden. In de internationale literatuur worden meer studies beschreven die hier onderzoek naar doen. Voor sommige onderdelen van grensbewaking (bv. Screening op basis van diagnostische tests) is bewijs, maar voor de meeste reisbeperkingen, inclusief grenssluiting, is er geen bewijs dat deze op zichzelf effectief waren. Observationele studies zijn

aanwezig maar hebben de beperking dat de precieze effectiviteit van de maatregelen moeilijk te scheiden zijn [26, 28]. Er zijn landen geweest die strenge grensbewaking konden invoeren door hun geografische ligging, bijv. eilanden. Effecten die in deze landen geobserveerd zijn, zijn niet extrapoleerbaar naar Nederland.

Uit de internationale literatuur blijkt dus dat het effect van de meeste onderdelen van deze maatregelcategorieën beperkt is. Het effect van deze maatregelen op verspreiding, transmissie en andere effecten kan verder opgehelderd worden door middel van experimentele of observationele studies die toelaten het effect van de onderzochte maatregel alleen in te schatten. Hierbij moet echter wel de kanttekening gemaakt worden dat op dit moment zulke studies moeilijk uit te voeren zijn omdat er geen COVID-19 maatregelen meer gelden.

3.3.2. Kennishiaten op doelgroepen-niveau

Het voorkomen van kennishiaten op het niveau van de doelgroepen wordt in deze sectie besproken.

In de internationale literatuur worden voornamelijk kinderen en ouderen wonend in instellingen genoemd wanneer er onderzoek naar specifieke doelgroepen werd gedaan. Wat betreft de rol die kinderen spelen in de verspreiding van SARS-CoV-2 zijn veel SLR's beschikbaar, maar lijkt er nog geen consensus te zijn [32-35]. In de internationale literatuur wordt aangegeven dat er meer onderzoek nodig is naar de rol van kinderen in verspreiding van SARS-CoV-2, de klinische manifestatie van COVID-19 in kinderen, en de impact van virusvarianten op kinderen [34]. ZonMw financierde drie studies naar effecten van maatregelen op verspreiding bij kinderen: twee studies vonden plaats in huishoudens en de andere in scholen. Voor één onderzoeksproject waren data specifiek voor kinderen beschikbaar op het moment van schrijven van dit rapport. Dit onderzoek toonde dat kinderen een grote rol spelen bij verspreiding binnen huishoudens, maar dat ze vaak niet de primaire casus in een huishouden zijn. Het is belangrijk om meer inzicht te krijgen in de rol van kinderen omdat maatregelen die zich richten op het verminderen van verspreiding onder kinderen (bijv. schoolsluitingen) een grote maatschappelijke impact kunnen hebben.

In de onderzoeksprojecten gefinancierd door ZonMw en NWO waren ouderen de meest onderzochte leeftijdsgroep. Dit feit, gecombineerd met de uitgebreide reviews die geïdentificeerd werden in de literatuur [30, 31] doen besluiten dat onderzoek in ouderen geen belangrijk kennishiaat is.

In het onderzoek gefinancierd door ZonMw en NWO werd veel aandacht besteed aan sociaaleconomisch kwetsbare groepen. We verwijzen naar het rapport over sociaalmaatschappelijke effecten voor een volledig overzicht. Voor medisch kwetsbare groepen waren de beschikbare data beperkter. In een studie van ECDC naar research gaps wordt onderzoek naar de perspectieven en behoeften van sociaal en medisch kwetsbare groepen laag gescoord op belangrijkheid. Er wordt niet uitgelegd waarom [38]. Onderzoek naar maatregelen in deze doelgroepen wordt dus niet als een belangrijk kennishiaat gezien.

Het epidemiologisch effect van COVID-19 maatregelen op COVID-19 patiënten en ex-patiënten werd in beperkte mate onderzocht in onderzoeksprojecten gefinancierd door ZonMw en NWO. Dit wordt echter niet als kennishiaat gezien omdat er geen maatregelen zijn die specifiek voor deze doelgroepen zouden moeten gelden.

3.3.3. Kennishiaten op sectoren-niveau

Het voorkomen van kennishiaten op het niveau van de sectoren wordt in deze sectie besproken.

In de onderzoeksprojecten gesubsidieerd door ZonMw en NWO werd het meeste onderzoek gedaan in een niet-gespecificeerde sector, gevolgd door de zorgsector en het minste onderzoek in het bedrijfsleven en de cultuur- en sportsector. Dit wordt echter niet gezien als belangrijk kennishiaat, aangezien de verspreiding van SARS-CoV-2 meer afhangt van karakteristieken van een ruimte dan van de specifieke sector. Maar omdat maatregelen meestal sector-afhankelijk worden gedefinieerd, is het waardevol om te weten welke aspecten van maatregelen te generaliseren zijn over sectoren en welke aspecten specifiek zijn per sector. Ook in de internationale literatuur worden specifieke sectoren weinig genoemd. Een rapport door het RIVM naar effectiviteit van maatregelen kon geen conclusies trekken m.b.t. de effectiviteit van COVID-19 maatregelen voor specifieke settings omdat er onvoldoende data beschikbaar waren [9]. Uit een rapport van the Royal Society blijkt dat er meer bewijs beschikbaar was voor effecten op scholen dan voor effecten op werkplekken. Dit lijkt samen te hangen met **Paragraaf 3.3.2** over doelgroepen, waar de rol van kinderen bij verspreiding en de

sluitingen van scholen als maatregel werd aangehaald. Verder kan er ook meer ingezet worden op onderzoek naar de epidemiologische effecten van COVID-19 maatregelen op werkplekken.

3.3.4. Overige kennishiaten

Naast de eerder besproken maatregelen, doelgroepen en sectoren valt het op dat *pandemische paraatheid* regelmatig vernoemd wordt in de internationale literatuur waarin lessen over de pandemie worden gedeeld. Hierbij ligt de nadruk op het verder uitwerken van (internationale) samenwerkingsverbanden, het verbeteren van surveillancesystemen en systemen voor ziektemonitoring en het opstellen van prioriteringen en protocollen voor nieuwe onderzoek, o.a. naar effecten van maatregelen, voor het geval dat een nieuwe pandemie zou uitbreken [23, 28, 38, 43, 48]. Voor de voorliggende inventarisatie werd screening, surveillance en monitoring ondergebracht onder de epidemiologische maatregelen. Hoewel er in enkele onderzoeksprojecten gefinancierd door ZonMw en NWO genomische sequencing werd gedaan van de geïsoleerde virusstammen om zo bijv. te kijken hoe uitbraken zich verspreiden, waren er geen data beschikbaar voor onderzoeksprojecten die zich toespitsten op andere methoden van surveillance en hun effect op de epidemie. Een mogelijke reden hiervoor is dat dit soort onderzoek voornamelijk door RIVM werd uitgevoerd. In de internationale literatuur wordt ook duidelijk aangegeven dat er wereldwijd behoefte is aan gecoördineerde monitoring- en surveillancesystemen om het risico op nieuwe COVID-19 golven te beoordelen en om deze te bestrijden [23]. Daarnaast biedt de huidige fase ruimte om verschillen tussen landen te bestuderen en daarmee de context waarin maatregelen soms wel of soms niet effectief bleken om transmissie te verminderen. Het is niet te voorspellen wanneer een volgende pandemie zal plaatsvinden en met wat voor soort ziekteverwekker. Kennis die we nu vergaren over het virus SARS-CoV-2 is mogelijk niet bruikbaar in een volgende pandemie, maar er kan ook veel geleerd worden van de manier waarop data worden verzameld of over welke infrastructuur er nodig is voor gedegen epidemiologisch onderzoek. ZonMw heeft op het moment van schrijven enkele programma's lopen omtrent pandemische paraatheid [49].

4 Conclusies en overwegingen

In dit laatste hoofdstuk vatten we de kennishiaten samen en delen we overwegingen bij de gevonden resultaten (**Sectie 4.1**). Tot slot voegen we nog overwegingen toe bij vervolgonderzoek dat opgezet kan worden op basis van de geïdentificeerde kennishiaten (**Sectie 4.2**).

4.1 Conclusies en overwegingen bij de kennishiaten

Deze inventarisatie ging over de epidemiologische effecten van COVID-19 maatregelen. In eerste instantie hadden veel maatregelen de belangrijke taak om transmissie van het virus te voorkomen. Hoewel dit in een pandemie misschien de voornaamste variabele is, mogen ook sociaalmaatschappelijke, economische en politieke gevolgen van maatregelen niet genegeerd worden. We verwijzen daarom ook naar de rapporten over sociaalmaatschappelijke effecten en zorgsector effecten van COVID-19 maatregelen voor een compleet overzicht.

De OVV schreef in oktober 2022 in hun tweede deelonderzoek naar de aanpak van de coronacrisis in Nederland dat er nog nauwelijks maatregelen geëvalueerd waren door het kabinet. ZonMw en NWO dragen door middel van financiering van onderzoek naar effecten van COVID-19 maatregelen bij aan het vergaren van deze kennis. Uit deze inventarisatie blijkt dat ZonMw en NWO veel onderzoek gefinancierd hebben naar de epidemiologische effecten van COVID-19 maatregelen. Bij het schrijven van dit rapport zijn resultaten beschikbaar voor 42 van de 76 (deel)projecten gefinancierd door ZonMw en NWO die niet-farmacologische COVID-19 maatregelen én epidemiologische effecten onderzochten. In algemene zin hadden de onderzoeksprojecten tot doel meer inzicht te verschaffen in epidemiologische effecten van maatregelen op de COVID-19 pandemie in Nederland, ofwel de verspreiding van het virus (aantallen geïnfecteerd), aantallen en ernst van de ziekte (morbiditeit) en mortaliteit, tot 4 jaar na start van de pandemie. Het is aannemelijk dat maatregelen die een gunstig effect hebben op transmissie uiteindelijk ook een gunstig effect hebben op ziekte en sterfte.

Op basis van de inventarisatie van onderzoeksprojecten gefinancierd door ZonMw en NWO en de internationale literatuur konden mogelijke kennishiaten geïdentificeerd worden. Op het niveau van de COVID-19 maatregelen zou meer onderzoek naar bron- en contactonderzoek, 'gezondheidsscreening en testen', 'informatieverstrekking en voorlichting', handhygiëne, en het monitoren van CO₂

concentratie en ventilatie waardevol zijn. Wat betreft de epidemiologische effecten zijn er nog veel vragen rond immuniteit op het persoonsniveau, maar ook rond groepsimmuniteit. Op het niveau van doelgroepen kwam voornamelijk het kennishiaat rond de rol van kinderen in de SARS-CoV-2 epidemiologie naar boven, terwijl er wat betreft de sectoren meer inzicht mag komen in welke aspecten van maatregelen te generaliseren zijn over sectoren en welke aspecten specifiek zijn per sector. Tot slot zou het een meerwaarde zijn om in te zetten op pandemische paraatheid.

Het is belangrijk enkele punten in overweging te nemen bij de interpretatie van deze bevindingen:

- **Tijdslijnen van de onderzoeksprojecten:** Op het moment van schrijven zijn veel onderzoeksprojecten nog lopende, waarvan de resultaten nog moeten worden gepresenteerd. Dat maakt het in deze fase lastig om te stellen of alle belangrijke onderzoeksvragen beantwoord zullen worden met de lopende onderzoeksprojecten.
- **Specificiteit van de onderzoeksprojecten:** Veel onderzoeksprojecten hadden betrekking op de gevolgen van de maatregelen in zijn algemeenheid. Er is een beperkt aantal onderzoeksprojecten dat inging op het effect van één specifieke maatregel.
- **Types onderzoeksprojecten:** Veel onderzoeksprojecten maakten gebruik van modellen. Ook uit de internationale literatuur bleek dat er relatief veel modelleerstudies zijn uitgevoerd om inzicht te krijgen in epidemiologische effecten van COVID-19 maatregelen. Zulke modellen zijn een 'versimpelde' weergave van de werkelijkheid, maar kunnen erg informatief zijn. Modelleerstudies waren in de beginfase van de pandemie soms de enige manier om overwogen beslissingen te nemen en de modellen gaven inzicht in verschillende mogelijke scenario's en gevolgen van maatregelen. Modellen kunnen in verschillende mate uitgevoerd worden met data uit observationele bevindingen. Het heeft de voorkeur zoveel mogelijk gebruik te maken van data verzameld tijdens de pandemie of uit experimenten die de werkelijkheid zo goed mogelijk weergeven. Dit voorkomt dat parameters moeten worden geschat of ingevuld zonder bewijs. Het RIVM gebruikt veelvuldig rekenmodellen om de landelijke verspreiding van het coronavirus in kaart te brengen, het verloop van de uitbraak in te schatten en het effect van maatregelen te berekenen. Verder benoemen meerdere gepubliceerde artikelen en internationale rapporten dat de kwaliteit van de uitgevoerde studies relatief laag is. Soms door beperkingen waar de onderzoekers geen invloed op hadden, maar soms ook door bijv. het gebrek aan (statistische) correcties voor mogelijke verstoringen.
- **Literatuuronderzoek:** Het literatuuronderzoek in dit rapport is niet volgens de regels van het systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd. Hoewel alle maatregelen zijn opgeheven zijn misschien nog niet alle studies afgerond en gepubliceerd. Het is dus mogelijk dat een literatuurstudie die nu wordt uitgevoerd nog niet alle interessante resultaten bevat. Het uitvoeren van een goede SLR zou helpen om een volledig beeld te krijgen van de beschikbare data die relevant zijn voor Nederland omtrent epidemiologische effecten van COVID-19 maatregelen.

4.2 Overwegingen bij vervolgonderzoek

Er werden verschillende kennisvelden binnen de epidemiologische effecten van COVID-19 maatregelen geïdentificeerd waarop vervolgonderzoek waardevol zou zijn. Om af te sluiten geven we nog enkele overwegingen bij vervolgonderzoek mee:

- **Types onderzoeksprojecten:** Om aanbevelingen te kunnen maken over de werking van maatregelen is onderzoek nodig naar de correcte uitvoering van en draagvlak voor maatregelen (gedragsonderzoek) en de effectiviteit van de maatregelen (stopt/vermindert het transmissie). Onderzoeken met een gedragscomponent zouden zich moeten richten op werkelijk gedrag en niet uitgaan van intenties. Verder onderzoek naar maatregelen kijkt idealiter naar de effectiviteit van een maatregel in combinatie met de maatschappelijke impact van die maatregel. Een samenwerking tussen disciplines en over grenzen kan helpen om een zo accuraat mogelijk beeld te krijgen.
- **Fase van de pandemie:** De haalbaarheid van vervolgonderzoek hangt af van de fase waarin de pandemie zich bevindt. Wanneer er weinig viruscirculatie is, is het bijv. moeilijker prospectief onderzoek naar virustransmissie uit te voeren. Vergelijkingen tussen onderzoeken die plaatsvonden op verschillende momenten in de pandemie kunnen bemoeilijkt worden door het ontstaan van nieuwe virusvarianten. Verder onderzoek wordt ook bemoeilijkt door het feit

dat er op dit moment geen maatregelen meer gelden. Niet alle onderzoeken naar maatregelen zijn ethisch acceptabel en sommige hebben een heel beperkt draagvlak. Deze maatregelen hebben in de huidige fase geen prioriteit om te onderzoeken of zijn niet meer te onderzoeken door middel van observationeel onderzoek (bijv. grenssluiting of reisbeperkingen). Aan de andere kant geeft het mogelijkheden om specifieke maatregelen te onderzoeken zonder verstoring door andere maatregelen.

De huidige periode waarin de COVID-19 ziektelast hanteerbaar is zonder grootschalige maatregelen lijkt een uitgelezen kans voor overheden en andere beleidsmakers om hun paraatheid voor eventuele toekomstige pandemieën te vergroten.

5 Literatuurlijst

1. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu via esri Nederland. (2023) COVID-19 Dashboard NL. Geraadpleegd op 12 januari 2024. Beschikbaar via: <https://experience.arcgis.com/experience/ea064047519040469acb8da05c0f100d>
2. Centraal Bureau voor de Statistiek. (2023) Oversterfte en doodsoorzaken in 2020 tot en met 2022. Geraadpleegd op 12 januari 2024. Beschikbaar via: <https://www.cbs.nl/nl-nl/longread/rapportages/2023/oversterfte-en-doodsoorzaken-in-2020-tot-en-met-2022/3-resultaten>
3. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (2024) Varianten van het coronavirus. Geraadpleegd op 11 januari 2024. Beschikbaar via: <https://coronadashboard.rijksoverheid.nl/landelijk/varianten>
4. de Crane D'Heysselaer, S., et al. (2023). Systematic Review of the Key Factors Influencing the Indoor Airborne Spread of SARS-CoV-2. *Pathogens* **12**(3): p. 382.
5. ZonMw (2021) Vervolgprogramma COVID-19: een BASIS-structuur en programmering. Beschikbaar via: https://www.zonmw.nl/sites/zonmw/files/typo3-migrated-files/Vervolgprogramma_COVID-19_BASIS-structuur_en_programmering.pdf
6. NWO (z.d.) Corona: Fast-track data. Geraadpleegd op 30 januari 2024. Beschikbaar via: <https://www.nwo.nl/onderzoeksprogrammas/corona-fast-track-data>
7. NWO (z.d.) Second wave. Geraadpleegd op 30 januari 2024. Beschikbaar via: <https://www.nwo.nl/onderzoeksprogrammas/covid-19-second-wave>
8. ZonMw (2023) Effectiviteit van maatregelen tijdens een pandemie: Addendum bij Vervolgprogramma COVID-19. Beschikbaar via: <https://www.zonmw.nl/sites/zonmw/files/2023-05/Addendum-effectiviteit-COVID-19-maatregelen-VWS-versie-DEF.pdf>
9. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. (2024) Epidemiological impact and effectiveness of COVID-19 measures. Beschikbaar via: <https://rivm.openrepository.com/handle/10029/627222>
10. Ouzzani, M.H., H.; Fedorowicz Z.; Elmagarmid, A. (2016). Rayyan — a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews* **5**: p. 210.
11. The EndNote Team, *EndNote*. 2013, Clarivate: Philadelphia, PA.
12. Murphy, C., et al. (2023). Effectiveness of social distancing measures and lockdowns for reducing transmission of COVID-19 in non-healthcare, community-based settings. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci* **381**(2257): p. 20230132.
13. Etemad, K., et al. (2023). Non-Pharmacologic Interventions in COVID-19 Pandemic Management; a Systematic Review. *Arch Acad Emerg Med* **11**(1): p. e52.
14. Chu, D.K., et al. (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. *Lancet* **395**(10242): p. 1973-1987.
15. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (2023) Interventie-overzicht bevordering naleving gedragsmaatregelen (feb 2023). Geraadpleegd op 9 januari 2024. Beschikbaar via: <https://www.rivm.nl/documenten/interventie-overzicht-bevordering-naleving-gedragsmaatregelen>
16. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (2022) Ondersteuning bij thuisisolatie en quarantaine: onderzoek tijdens de pilot Grootchalig testen in de gemeenten Bunschoten en Dronten begin 2021. Geraadpleegd op 9 januari 2024. Beschikbaar via: <https://www.rivm.nl/publicaties/ondersteuning-bij-thuisisolatie-en-quarantaine-onderzoek-tijdens-pilot-grootchalig>
17. Littlecott, H., et al. (2023). Effectiveness of testing, contact tracing and isolation interventions among the general population on reducing transmission of SARS-CoV-2: a systematic review. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci* **381**(2257): p. 20230131.
18. Williams, S.N., et al. (2023). Effectiveness of communications in enhancing adherence to public health behavioural interventions: a COVID-19 evidence review. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci* **381**(2257): p. 20230129.
19. Murphy, C., J.Y. Wong, and B.J. Cowling (2023). Nonpharmaceutical interventions for managing SARS-CoV-2. *Curr Opin Pulm Med* **29**(3): p. 184-190.
20. The World Health Organization. (2020) Advice on the use of masks in the context of COVID-19: interim guidance, 5 June 2020. Geraadpleegd op 12 januari 2024. Beschikbaar via: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332293>

21. Boulos, L., et al. (2023). Effectiveness of face masks for reducing transmission of SARS-CoV-2: a rapid systematic review. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci* **381**(2257): p. 20230133.
22. McLeod, R.S., et al. (2022). A multi-layered strategy for COVID-19 infection prophylaxis in schools: A review of the evidence for masks, distancing, and ventilation. *Indoor Air* **32**(10): p. e13142.
23. Royal Society Expert Working Group (2023). COVID-19: examining the effectiveness of non-pharmaceutical interventions.
24. Madhusudanan, A., et al. (2023). Non-pharmaceutical interventions for COVID-19: a systematic review on environmental control measures. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci* **381**(2257): p. 20230130.
25. Nair, A.N., et al. (2022). A review of strategies and their effectiveness in reducing indoor airborne transmission and improving indoor air quality. *Environmental Research* **213**: p. 113579.
26. Grepin, K.A., J. Aston, and J. Burns (2023). Effectiveness of international border control measures during the COVID-19 pandemic: a narrative synthesis of published systematic reviews. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci* **381**(2257): p. 20230134.
27. Shiraef, M.A., et al. (2022). Did border closures slow SARS-CoV-2? *Scientific reports* **12**(1): p. 1709.
28. Sachs, J.D., et al. (2022). The Lancet Commission on lessons for the future from the COVID-19 pandemic. *The Lancet* **400**(10359): p. 1224-1280.
29. Cochrane Netherlands (2023) Systematische literatuuranalyse en internationale vergelijking "Oversterfte". Geraadpleegd op 5 februari 2024. Beschikbaar via: <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/publicaties/2023/04/03/rapportage-oversterfte>
30. Henriques, H.R., et al. (2023). Learning from the covid-19 outbreaks in long-term care facilities: a systematic review. *BMC Geriatr* **23**(1): p. 618.
31. Schneider, P., et al. (2023). The impact of protective measures against COVID-19 on the wellbeing of residents in nursing homes and their relatives: a rapid review. *BMC Geriatr* **23**(1): p. 649.
32. Vardavas, C.I., et al. (2023). Systematic review of outbreaks of COVID-19 within households in the European region when the child is the index case. *BMJ paediatrics open* **7**(1).
33. Chen, F., et al. (2022). The role of children in household transmission of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases* **122**: p. 266-275.
34. Arguedas, A., D.L. Swerdlow, and D. Curcio (2023). The Role of Children in the Transmission of SARS-CoV-2, a Shifting Paradigm. *Infectious Diseases in Clinical Practice* **31**(5): p. 1-8.
35. Ravindra, K., et al. (2022). Asymptomatic infection and transmission of COVID-19 among clusters: systematic review and meta-analysis. *Public Health* **203**: p. 100-109.
36. Reukers, D.F., et al. (2022). High infection secondary attack rates of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in Dutch households revealed by dense sampling. *Clinical Infectious Diseases* **74**(1): p. 52-58.
37. van Kersen, W., et al. (2024). Impact of COVID-19 containment measures on perceived health and health-protective behavior: a longitudinal study. *Scientific Reports* **14**(1): p. 419.
38. European Centre for Disease Prevention and Control (2022) ECDC expert consultation on knowledge and research gaps related to the COVID-19 public health response. Beschikbaar via: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/ecdc-expert-consultation-knowledge-and-research-gaps-related-covid-19-public>
39. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (2023) Testen op corona tijdens de pandemie door mensen met een lager inkomen. Geraadpleegd op 9 januari 2024. Beschikbaar via: <https://www.rivm.nl/gedragsonderzoek/testen-op-corona-tijdens-pandemie-door-mensen-met-lager-inkomen>
40. Viner, R., et al. (2022). School closures during social lockdown and mental health, health behaviors, and well-being among children and adolescents during the first COVID-19 wave: a systematic review. *JAMA pediatrics*.
41. Cochrane Public Health Group, et al. (2022). Measures implemented in the school setting to contain the COVID-19 pandemic. *Cochrane Database of Systematic Reviews* **2022**(2).
42. The World Health Organization (2022) COVID-19 Research and Innovation: Powering the world's pandemic response - now and in the future. Geraadpleegd op 15 januari 2024. Beschikbaar via: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/blue-print/achievement-report-grif_web_finalversion15.pdf?sfvrsn=39052c73_9

43. Maatschappelijk Impact Team. (2022) MIT-advies 2022-1: Fit voor het najaar. Beschikbaar via: <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/kamerstukken/2022/09/30/mit-advies-1-fit-voor-het-najaar>
44. Ashby, B., C.A. Smith, and R.N. Thompson (2023). Non-pharmaceutical interventions and the emergence of pathogen variants. *Evol Med Public Health* **11**(1): p. 80-89.
45. Gurevich, Y., Y. Ram, and L. Hadany (2022). Modeling the evolution of SARS-CoV-2 under non-pharmaceutical interventions and testing. *Evol Med Public Health* **10**(1): p. 179-188.
46. Sunagawa, J., et al. (2023). Isolation may select for earlier and higher peak viral load but shorter duration in SARS-CoV-2 evolution. *Nat Commun* **14**(1): p. 7395.
47. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. (2021) Overzicht kwaliteitsbeoordeling beschermende middelen in de COVID-19-crisis. Geraadpleegd op 12 januari 2024. Beschikbaar via: <https://www.rivm.nl/publicaties/overzicht-kwaliteitsbeoordeling-beschermende-middelen-in-covid-19-crisis>
48. Be Ready - European Partnership for Pandemic Preparedness. (2022) Building a European strategic Research and Innovation Area in Direct Synergy with EU and International Initiatives for Pandemic Preparedness Geraadpleegd op 15 januari 2024. Beschikbaar via: <https://t-ew1-Ins-beready-drupal-fs.s3.eu-west-1.amazonaws.com/s3fs-public/documents/D3.1%20Synthetic%20Report%20WP3.pdf>
49. ZonMw (2024) Pandemische paraatheid. Geraadpleegd op 15 januari 2024. Beschikbaar via: <https://www.zonmw.nl/nl/pandemische-paraatheid>

6 Bijlagen

A Zoekstrategie in PubMed

#	topic	string	hits
1	COVID-19	"COVID-19"[Mesh] OR "coronavirus disease 2019"[tiab] OR "2019 novel coronavirus disease"[tiab] OR "2019 novel coronavirus epidemic"[tiab] OR "2019 novel coronavirus infection"[tiab] OR "2019-ncov disease"[tiab] OR "2019-ncov infection"[tiab] OR "coronavirus disease 2"[tiab] OR "coronavirus disease 2019 pneumonia"[tiab] OR "coronavirus disease-19"[tiab] OR "coronavirus infection 2019"[tiab] OR "covid"[tiab] OR "covid 19"[tiab] OR "covid 19 induced pneumonia"[tiab] OR "covid 2019"[tiab] OR "covid-10"[tiab] OR "covid-19"[tiab] OR "covid-19 induced pneumonia"[tiab] OR "covid-19 pneumonia"[tiab] OR "covid19"[tiab] OR "new coronavirus pneumonia"[tiab] OR "novel coronavirus 2019 disease"[tiab] OR "novel coronavirus 2019 infection"[tiab] OR "novel coronavirus disease 2019"[tiab] OR "novel coronavirus infected pneumonia"[tiab] OR "novel coronavirus pneumonia"[tiab] OR "sars coronavirus 2 infection"[tiab] OR "sars-cov-2 disease"[tiab] OR "sars-cov-2 infection"[tiab] OR "sars-cov-2 pneumonia"[tiab] OR "sars-cov2 disease"[tiab] OR "sars-cov2 infection"[tiab] OR "sarscov2 infection"[tiab] OR "severe acute respiratory syndrome 2"[tiab] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection"[tiab] OR "severe acute respiratory syndrome cov-2 infection"[tiab]	386125
2	Algemene maatregelen	"non-pharmacological interventions"[Title/Abstract:~3] OR "non-pharmacological measures"[Title/Abstract:~3] OR "non-Pharmacological Strategies" [Title/Abstract:~3] OR "protection measures"[Title/Abstract:~3] OR "protective measures"[Title/Abstract:~3] OR "preventative measures"[Title/Abstract:~3] OR "prevention strategies"[Title/Abstract:~3] OR "non-pharmacological intervention"[Title/Abstract:~3] OR "non-pharmacological measure"[Title/Abstract:~3] OR "non-Pharmacological Strategy" [Title/Abstract:~3] OR "protection measure"[Title/Abstract:~3] OR "protective measure"[Title/Abstract:~3] OR "preventative measure"[Title/Abstract:~3] OR "prevention strategy"[Title/Abstract:~3] OR "nonpharmacological interventions"[Title/Abstract:~3] OR "nonpharmacological measures"[Title/Abstract:~3] OR "nonPharmacological Strategies" [Title/Abstract:~3] OR "nonpharmacological intervention"[Title/Abstract:~3] OR "nonpharmacological measure"[Title/Abstract:~3] OR "nonPharmacological Strategie" [Title/Abstract:~3]	70780
3	Systematische literatuurreviews en meta-analyses	"systematic literature"[tiab] OR "systematic literature review"[tiab] OR "umbrella review"[tiab] OR "meta analysis"[tiab] OR "meta-analysis"[tiab] OR "metaanalysis"[tiab] OR "Review Literature as Topic"[Mesh] OR "Review"[Publication Type] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Network Meta-Analysis"[Mesh]	3457705
4		#1 AND #2 AND #3	886
5		#4 AND English, Dutch	840

B Zoekstrategie in de WHO database

#	topic	string	hits
1	Algemene maatregelen	"non-pharmacological interventions" OR "non-pharmacological measures" OR "Non-Pharmacological Strategies" OR "protection measures" OR "protective measures" OR "preventative measures" OR "prevention strategies"	
2	Systematische literatuurreviews en meta-analyses	"systematic literature" OR "systematic literature review" OR "umbrella review" OR "meta analysis" OR "meta-analysis" OR "metaanalysis"	
3		#1 AND #2	1106
4		#3 AND English, Dutch	1065

C Andere relevante rapportages

European Centre for Disease Prevention and Control (2022) ECDC expert consultation on knowledge and research gaps related to the COVID-19 public health response. Beschikbaar via <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/ecdc-expert-consultation-knowledge-and-research-gaps-related-covid-19-public>

Maatschappelijk Impact Team (2022) MIT-advies 2022-1: Fit voor het najaar. Beschikbaar via <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/kamerstukken/2022/09/30/mit-advies-1-fit-voor-het-najaar> Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (z.d.) Onderzoek Preventie en Zorg & Brede Maatschappelijke vraagstukken. Beschikbaar via <https://www.rivm.nl/corona/onderzoeken/preventie-zorg-maatschappij>

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (z.d.) Onderzoek indirecte effecten COVID-19 op zorg en gezondheid. Beschikbaar via <https://www.rivm.nl/corona/onderzoeken/indirecte-effecten-zorg-gezondheid>

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (z.d.) Corona-onderzoek. Beschikbaar via <https://www.rivm.nl/corona/onderzoeken>

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (2021) Overzicht kwaliteitsbeoordeling beschermende middelen in de COVID-19-crisis. Beschikbaar via <https://www.rivm.nl/publicaties/overzicht-kwaliteitsbeoordeling-beschermende-middelen-in-covid-19-crisis>.

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (2022) Ondersteuning bij thuisisolatie en quarantaine: onderzoek tijdens de pilot Grootchalig testen in de gemeenten Bunschoten en Dronten begin 2021. Beschikbaar via <https://www.rivm.nl/publicaties/ondersteuning-bij-thuisisolatie-en-quarantaine-onderzoek-tijdens-pilot-grootchalig>

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (2023) Interventie-overzicht bevordering naleving gedragsmaatregelen (feb 2023). Beschikbaar via <https://www.rivm.nl/documenten/interventie-overzicht-bevordering-naleving-gedragsmaatregelen>

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (2023) Testen op corona tijdens de pandemie door mensen met een lager inkomen. Beschikbaar via <https://www.rivm.nl/gedragsonderzoek/testen-op-corona-tijdens-pandemie-door-mensen-met-lager-inkomen>

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (2024) Epidemiological impact and effectiveness of COVID-19 measures. Beschikbaar via <https://rivm.openrepository.com/handle/10029/627222>

The Royal Society (2023) COVID-19: examining the effectiveness of non-pharmaceutical interventions. Beschikbaar via <https://royalsociety.org/topics-policy/projects/impact-non-pharmaceutical-interventions-on-covid-19-transmission/>

The World Health Organization (2020) Advice on the use of masks in the context of COVID-19: interim guidance, 5 June 2020. Beschikbaar via <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332293>

D Overzicht geïncludeerde projecten

Projectnummer	Projecttitel	Organisatie projectleider	Epidemiologisch/sociaal-maatschappelijk/Zorg	Resultaten beschikbaar	Opmerkingen
91216062	Harnessing social networks for infectious disease control	UMC Utrecht	Epidemiologisch	Ja	Opgedeeld in 6 deelprojecten
10150062010004	Infectiepreventie van COVID-19 in ziekenhuizen: COntrol of COVID-19 iN Hospitals (COCON-study)	UMC Utrecht	Epidemiologisch	Ja	Opgedeeld in 2 deelprojecten
10150062010005	Monitoring the evolution, spread and transmission of SARS-CoV-2 through whole genome sequencing to enable fast genotype to phenotype prediction	Erasmus MC	Epidemiologisch	Ja	Opgedeeld in 5 deelprojecten
10150062010006	Kids and SARS-CoV-2 transmission and disease (CoKids-study)	UMC Utrecht	Epidemiologisch	Ja	NVT
10150511910020	SCONE: Studying CONtacts in Elderly	National Institute for Public Health and the Environment	Epidemiologisch	Ja	NVT
10150511910045	Respiratory viruses in nursing homes: impact and prevention	Amsterdam UMC	Epidemiologisch	Nee	NVT
10430012010017	SARSLIVA and utility of saliva in diagnosis for wide scale testing, including viral and SARS-CoV-2 antibody detection in pre- and asymptomatic persons and follow-up of infections in COVID-19 patient; a house hold study	Spaarne Gasthuis	Epidemiologisch	Ja	NVT
10430012010022	Measuring, understanding & reducing respiratory droplet spreading	University Twente	Epidemiologisch	Ja	NVT
10430012010023	Prospective cohort study of non-hospitalised COVID-19 patients: determining length of isolation and patient clinical development at home (COVID-HOME study)	UMCG	Epidemiologisch	Ja	NVT
10430022010001	Evidence-based effective monitoring and control of COVID-19 after the initial outbreak	Universiteit Utrecht	Epidemiologisch	Ja	Opgedeeld in 5 deelprojecten
10430022010002	Ethnicity and COVID-19: epidemiology and control measures	Amsterdam UMC	Epidemiologisch/Sociaal-maatschappelijk/Zorg	Ja	NVT
10430022010005	Daklozen en Corona, lessen voor de toekomst van medische Epidemiologisch/Zorg en opvang	Radboud UMC	Epidemiologisch/Sociaal-maatschappelijk/Zorg	Nee	NVT

10430022010018	SamenSlimOpen - Data-driven Simulation Games for the Evaluation and Prevention of SARS-CoV-2 Transmission in Indoor Public Spaces and the Impact of Changing Compliance to Distancing Measures	Wageningen University & Research	Epidemiologisch	Nee	NVT
10430022010019	Initiatief COVID Data (INCODA)	Amsterdam Health and Technology Institute	Epidemiologisch	Nee	NVT
10430022010020	Impact of the COVID-19 pandemic on patients with an inflammatory rheumatic disease	Reade Research BV	Epidemiologisch	Ja	NVT
10430022010022	CONTROL: effectiviteit & optimalisatie van bron- en contactonderzoek om de verspreiding van SARS-CoV-2 te beperken	GGD Amsterdam	Epidemiologisch	Ja	NVT
10430022010023	Serologic surveillance of SARS-CoV-2 during the 2020 pandemic in exposed and unexposed healthcare workers in a tertiary care hospital in Amsterdam (S3 study)	Amsterdam UMC - locatie VUmc	Epidemiologisch	Ja	NVT
10430022010024	SARS-CoV-2 transmission in secondary schools and the influence of indoor environmental conditions	UMC Utrecht	Epidemiologisch	Ja	NVT
10430022010028	Populatieverschillen in gediagnosticeerde COVID-19 prevalentie in Nederland: Welke groepen lopen het hoogste risico?	Kenniscentrum Health Innovation (v/h GGD ZHZ)	Epidemiologisch	Ja	NVT
10430032010011	Mobility- and behavior-based early-warning system after the first wave of COVID-19	Technische Universiteit Eindhoven	Epidemiologisch/Sociaal-maatschappelijk	Ja	NVT
10430042010007	Invloed van grote (hardloop)evenementen op de besmettingsgraad van COVID-19	Radboud UMC	Epidemiologisch/Sociaal-maatschappelijk	Ja	NVT
10430042010016	Wijkgerichte follow-up van ontsluiting van sportvelden en scholen in Leiden, de COVID Radar in de praktijk	Leiden University Medical Center	Epidemiologisch	Ja	Opgedeeld in 3 deelprojecten
10430042010033	MONDiaAL: Mondneusmaskers: alternatieven voor het chirurgische mondneusmasker	Erasmus MC	Epidemiologisch/Zorg	Ja	NVT
10430042010035	De meerwaarde van IS-pro techniek op de SEH bij het identificeren van een bacteriële infectie en voorspellen van de ernst van SARS-CoV-2 in patiënten met verdenking COVID-19?	Amsterdam UMC - locatie VUmc	Epidemiologisch/Zorg	Nee	NVT
10430252210002	Lijn 2: COVID-19 lockdown and its impact on mortality rate in Alzheimer's - the CORAL project	Amsterdam UMC	Epidemiologisch/Sociaal-maatschappelijk/Zorg	Ja	NVT

10430252210004	Lijn 2: Providing context to excess mortality through changes in healthcare use during the COVID-19 pandemic	Amsterdam Health and Technology Institute	Epidemiologisch/Sociaal-maatschappelijk/Zorg	Ja	Gerelateerd met 10430252220004°
10430252210005	Lijn 2: Lifestyle and excess mortality during the COVID-19 pandemic	SEO	Epidemiologisch/Sociaal-maatschappelijk/Zorg	Nee	NVT
10430252210006	Lijn 2: The Effect of Delayed Cancer Screening on Stage Shift and Increased Mortality during the Coronapandemic in The Netherlands	Leiden University Medical Center	Epidemiologisch/Sociaal-maatschappelijk/Zorg	Nee	NVT
10430252210007	Lijn 2: Excess mortality during the COVID-19 epidemic: vulnerable groups and long-term effects	Vrije Universiteit	Epidemiologisch/Sociaal-maatschappelijk/Zorg	Nee	Gerelateerd met 10430252220003°
10430252210008	Lijn 2: Using individual level survival prediction to estimate years of life lost due to COVID-19 and their socio-economic distribution	Erasmus Universiteit Rotterdam	Epidemiologisch/Sociaal-maatschappelijk/Zorg	Nee	Gerelateerd met 10430252220014°
10430252210009	Lijn 2: Who counts depends on who is counted: an investigation into excess mortality among people with intellectual disabilities in 2020-2021	Radboud UMC	Epidemiologisch/Sociaal-maatschappelijk/Zorg	Nee	Gerelateerd met 10430252220001°
10430252210010	Lijn 2: Individual and environmental determinants of differences in excess mortality between neighbourhoods in Amsterdam during the COVID-19 pandemic	GGD Amsterdam	Epidemiologisch/Sociaal-maatschappelijk/Zorg	Nee	NVT
10430252210011	Lijn 2: Excess mortality during the COVID-19 pandemic in the Netherlands: associations with people's medical history and sociodemographic characteristics	Nivel	Epidemiologisch/Sociaal-maatschappelijk/Zorg	Nee	Gerelateerd met 10430252220002°
10430252210012	Lijn 2: Determinants of excess mortality rates in nursing homes	Erasmus School of Health Policy & Management	Epidemiologisch/Sociaal-maatschappelijk/Zorg	Nee	NVT
10430252210013	Lijn 2: Healthcare avoidance and excess mortality during the COVID-19 pandemic in the Netherlands: a population-based cohort study	Erasmus MC	Epidemiologisch/Sociaal-maatschappelijk/Zorg	Nee	NVT
10430252220001	Lijn 3: Who counts depends on who is counted-II: COVID-19 test and vaccination statuses in relation to excess mortality in 2020/2021 among people with intellectual disabilities	Radboud UMC	Epidemiologisch/Sociaal-maatschappelijk/Zorg	Nee	Gerelateerd met 10430252210009°

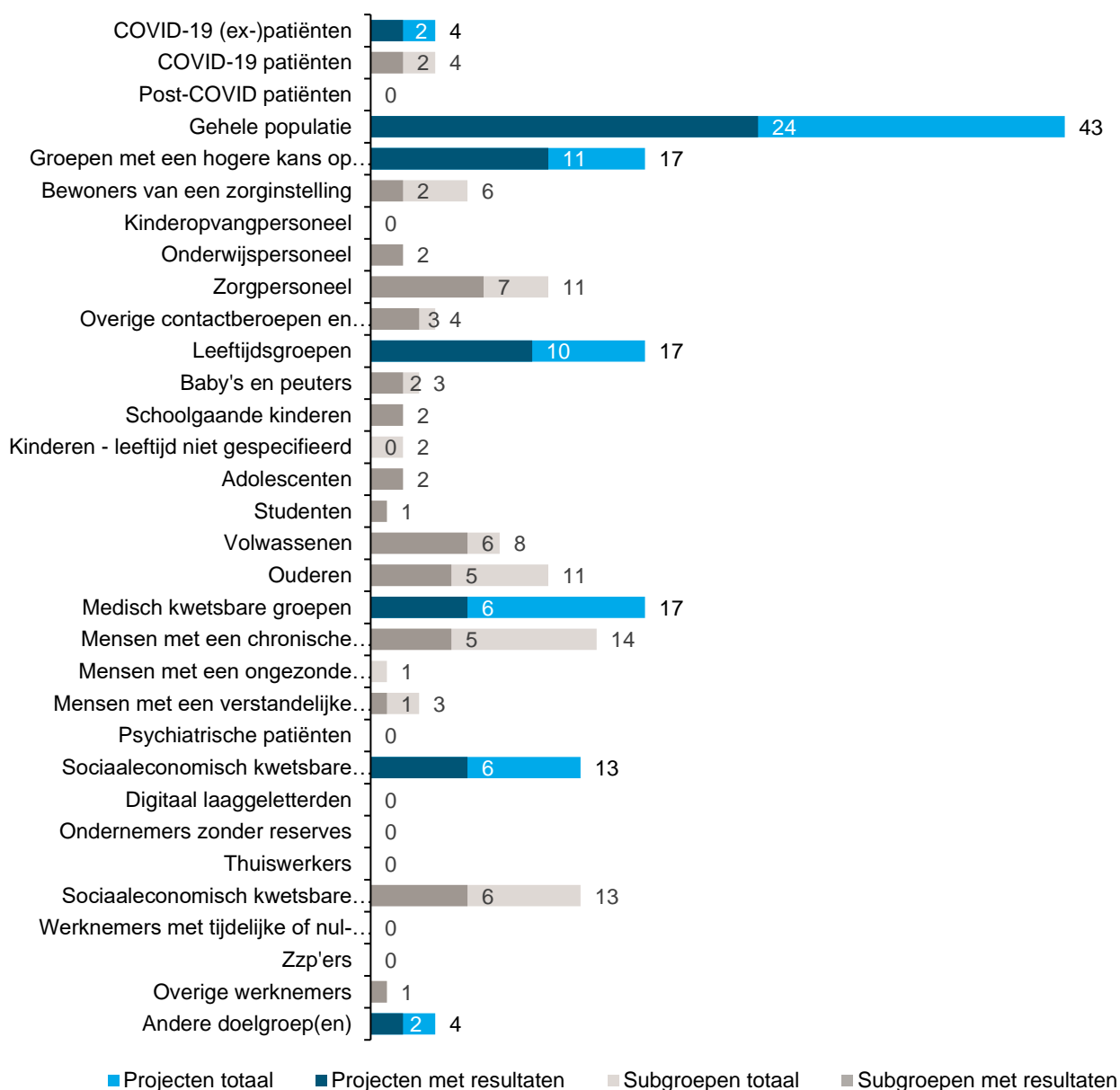
10430252220002	Lijn 3: Excess mortality during the COVID-19 pandemic in the Netherlands in vaccinated and non-vaccinated individuals in the context of medical history, frailty and sociodemographic factors	Nivel	Epidemiologisch/Sociaal-maatschappelijk/Zorg	Nee	Gerelateerd met 10430252210011°
10430252220003	Lijn 3: Excess mortality during and after the COVID-19 epidemic: a closer look at vulnerable groups	Leiden University Medical Center	Epidemiologisch/Sociaal-maatschappelijk/Zorg	Nee	Gerelateerd met 10430252210007°
10430252220004	Lijn 3: PREPPING for pandemics (PROviding insights in Excess mortality among PopulatioN subGroups for pandemics)	Amsterdam Health and Technology Institute	Epidemiologisch/Sociaal-maatschappelijk/Zorg	Nee	Gerelateerd met 10430252210004°
10430252220008	Lijn 3: The effect of socio-economic characteristics, vaccination information and geographical location on excess mortality from specific causes during the COVID-19 pandemic in the Netherlands	Universiteit van Amsterdam	Epidemiologisch/Sociaal-maatschappelijk/Zorg	Nee	NVT
10430252220010	Lijn 3: COVID-19 vaccination and (short-term) mortality – a self-controlled case series study	UMC Utrecht	Epidemiologisch/Sociaal-maatschappelijk/Zorg	Nee	NVT
10430252220011	Lijn 3: DECIM: Investigating the drivers of excess mortality during the COVID-19 pandemic in the Netherlands, an integrated dynamic model to assess the impact of vaccination and infection	Leiden University Medical Center	Epidemiologisch/Sociaal-maatschappelijk/Zorg	Nee	NVT
10430252220014	Lijn 3: The impact of vaccination on inequalities in years of life lost due to COVID-19	Erasmus Universiteit	Epidemiologisch/Sociaal-maatschappelijk/Zorg	Nee	Gerelateerd met 10430252210008°
10430252220015	Lijn 3: Delayed Acute Care and Excess Mortality: Effects of Deferred Diagnoses and Treatment among Patients with Hypertension and Heart Disease	Amsterdam UMC	Epidemiologisch/Sociaal-maatschappelijk/Zorg	Nee	NVT
10430362210001	COVID-19 en Influenza: passende maatregelen om uitbraken in verpleeghuizen te voorkómen en bestrijden	Amsterdam UMC	Epidemiologisch/Zorg	Nee	NVT
10430362210002	Riding the waves in the pandemic tail: incidence, risk factors and impact of SARS-COV-2 reinfections	Amsterdam UMC	Epidemiologisch	Nee	NVT
10430362210004	The role of cleaning and disinfection of the environment and the use of long-sleeved gowns to prevent nosocomial transmission of pandemic viruses: the ENVI-GO-PAN project	Erasmus MC	Epidemiologisch/Zorg	Nee	NVT

10430362220002	CoviChron: Covid-19 and Chronic illness interactions in transmission dynamics	UMC Utrecht	Epidemiologisch	Nee	NVT
10430362220003	Syndemic health inequalities during the COVID-19 pandemic: an immuno-epidemiological approach to tackle Unequal vulnerability and Unequal susceptibility in the general population (SHIELD-U ²)	Erasmus MC	Epidemiologisch/Zorg	Nee	NVT
10430362220008	Model Predictive Pandemic Control	Eindhoven University of Technology	Epidemiologisch/Sociaal-maatschappelijk	Nee	NVT
10430362220009	Contributions of Indoor Social Spaces to Overall SARS-CoV-2 Transmission - Intersecting Models with Behavioral and Epidemiological Data for Informed Decision Making	Wageningen University and Research	Epidemiologisch	Nee	NVT
10430362220010	Using a smart wearable as an early warning system and as a tool to monitor disease severity in COVID-19 real-time in a susceptible population: a proof-of-concept study for infection with SARS-Cov2 variants or other respiratory viruses with pandemic potential	Amsterdam UMC	Epidemiologisch/Zorg	Nee	NVT
10430362220011	SARS-CoV-2 and other virus infections; interference, synergy or both?	UMC Utrecht	Epidemiologisch/Zorg	Nee	NVT
10430362220012	EQUalS: Mathematical modelling to inform an EQUitable and effective response to EpidemicS	Radboud UMC	Epidemiologisch	Nee	NVT
10430422210003	SamenSlimOpen – Sector-specifieke inventarisatie van verspreidingsrisico's in binnenruimtes en de impact van maatregelen in een veranderende epidemiologische situatie	NA	Epidemiologisch	Ja	NVT
440.20.022*	Extended twin-family study of COVID-19 and its impact	Vrije Universiteit Amsterdam: Faculteit der Gedrags- en Bewegingswetenschappen, Psychologie, Biologische Psychologie	Epidemiologisch/Sociaal-maatschappelijk	Ja	NVT
440.20.032*	Where's the way out? An Open Science approach to Coronavirus exit strategies	NA	Epidemiologisch/Sociaal-maatschappelijk	Ja	Opgedeeld in 2 deelprojecten
Cochrane review	Lijn 1: Systematische literatuuranalyse en internationale vergelijking "Oversterfte" – door Cochrane Netherlands	Cochrane Netherlands	Epidemiologisch	Ja	NVT

NWA.1306.20.010*	Reflectie in actie: Wat betekent COVID-19 voor preventie?	UMC Utrecht	Epidemiologisch/Zorg	Nee	NVT
------------------	---	-------------	----------------------	-----	-----

* project gefinancierd door NWO; ° In het subsidieprogramma omtrent oversterfte vonden enkele vervolgonderzoeken plaats
Meer details (inclusief resultaten en artikels, indien beschikbaar) voor de projecten gefinancierd door ZonMw kunnen aan de hand van het projectnummer opgezocht worden via <https://projecten.zonmw.nl/nl>.

E Doelgroepen



Figuur E1. Aantal (deel)projecten waarin specifieke doelgroepen werden/worden onderzocht.

COVID-19, coronavirus disease 2019; Zzp, zelfstandige zonder personeel.

NB. één (deel)project kan meerdere doelgroepen onderzoeken; de aantallen in deze figuur tellen dus niet op tot het aantal onderzoeksprojecten. De doelgroepen zijn vaak een combinatie van subgroepen. Indien één (deel)project verschillende subgroepen onderzocht werd deze doelgroep maar één keer geteld; een som van de subgroepen telt dus niet noodzakelijk op tot het aantal weergegeven voor de doelgroep.

www.zonmw.nl

MET KENNIS WERKEN AAN EEN GOEDE GEZONDHEID VOOR IEDEREEN



ZonMw
Laan van Nieuw Oost-Indië 334
2593 CE Den Haag
Telefoon 070 349 51 11
info@zonmw.nl