

Modelling the impact of preventive measures on the transmission of SARS-CoV-2 in secondary schools in the Netherlands

Collaborators

- Thi Mui Pham
- Ganna Rozhnova
- Ilse Westerhof
- Mirjam Kretzschmar
- Martin Bootsma
- Patricia Bruijning-Verhagen

Research question

- **Comparison:**
 - Risk-based testing
 - Screening (pre-emptive testing)
 - Vaccination of teachers
- **Which school-based preventive measure is most effective in reducing**
 - Cumulative number of school-related infected individuals (infected in school or by school contact outside school)

Toelichting slide: Research question

Met behulp van wiskundige modellering is onderzocht wat het effect is op het aantal school-gerelateerde besmettingen wanneer verschillende strategieën van testen (docenten en leerlingen) en vaccinatie (van docenten) worden toegepast bij een halve en bij een volledige bezetting in school. Het model beschrijft een 'gemiddelde' school in het VO.

Overview

Pilot study



School characteristics



Contact network

Agent-based model

- Agents: teachers, students
- Study period: 1 month
- Time steps: 8 hours
 - Within-school contacts
 - Outside-school contacts
 - No contacts
 - Week day, weekend
- Introductions from community (constant)

Toelichting slide: Overview

We hebben gebruik gemaakt van gegevens die zijn verzameld tijdens de pilot met risicogericht testen in het VO. In totaal hebben 46 scholen aan deze pilot meegedaan in de periode februari-april 2021.

Tijdens de pilot zijn gegevens verzameld over besmettingen in scholen, de uitvoering van het risicogericht testen en de resultaten hiervan. Daarnaast zijn scholieren en docenten die voor een testronde werden uitgenodigd bevraagd over de contacten die zij zoal hebben met (mede)leerlingen en docenten binnen en buiten de school. Deze informatie is gebruikt om een 'contactennetwerk' van de school te maken.

Zo'n contactennetwerk is van belang om verspreiding van coronainfecties binnen de school nauwkeurig te kunnen inschatten.

Pilot study: School characteristics

	No.
Number of students	944
Number of teachers	72
Number of grades	6
Number of classes per grade	7, 6, 8, 7, 5, 3
Number of students per class	23, 29, 23, 29, 30, 23

Toelichting slide: Pilot study: School characteristics

De gegevens uit de pilot zijn gebruikt om de samenstelling van een 'gemiddelde' VO school te bepalen. Deze bestaat uit 944 leerlingen en 72 docenten met opbouw van klassen over verschillende leerjaren en van variabele grootte.

Pilot study: Contact network 1

In-school contact network of students (per day)

Grade	1	2	3	4	5	6	Within same class
1	3	0	0	0	0	0	6
2	2	5	1	0	0	0	5
3	1	1	5	0	0	0	6
4	1	1	2	7	1	1	8
5	0	0	0	1	7	1	8
6	0	0	0	1	2	7	11

Toelichting slide: Pilot study: contact network 1

Het aantal contacten dat leerlingen gemiddeld hebben met andere leerlingen wordt in matrixvorm weergegeven. Er is een onderscheid in contacten binnen en buiten de klas en binnen en buiten het eigen leerjaar.

Pilot study: Contact network

Contact network between teachers and students

- Teachers educate 2-3 classes per day
- Students have 5 different subjects per day

	Teacher	Students
Teacher	6	$f_1 \times \text{class size} \times \text{Number of taught classes (half occupancy)}$, $f_2 \times \text{class size} \times \text{Number of taught classes (full occupancy)}$
Students	according to teacher- student contact (symmetric)	Contact matrix

Toelichting slide: Pilot study; contact network

Voor leerkrachten is de contactensamenstelling gebaseerd op het gegeven dat zij gemiddeld 2-3 verschillende klassen per dag lesgeven en dat leerlingen van 5 verschillende docenten les krijgen per dag

Pilot study: Contact network

Contact network outside school

- Students meet 2 other students outside school (randomly picked among school contacts)
- Teachers do not meet other teachers outside school (based on pilot study)

Toelichting slide: Pilot study: contact network

Er is eveneens rekening gehouden met contacten die leerlingen en docenten buiten schooltijd hebben met personen van dezelfde school.

Introductions from community

- **Probability to become infected in community (non-school related) ~March 2021**
- **Equal for teachers and students**
- **Reduced susceptibility of students**
- **Quarantined individuals cannot get infected**

Toelichting slide: Introductions from community

Voor de berekeningen op de model-school is uitgegaan van het niveau van besmettingen in de samenleving van maart 2021. Er wordt aangenomen dat docenten en leerlingen eenzelfde kans hebben om met een besmet persoon buiten school in contact te komen, maar bij leerlingen is obv gegevens uit andere studies rekening gehouden met een iets verminderde vatbaarheid voor het coronavirus.







Baseline measures (for all scenarios)

- **Quarantine of close contacts of symptomatic index cases**
 - Only students are eligible index cases
 - 10 days, released if negative test after 5 days
 - Number of close contacts: 2 (1 class mate, 1 other contact in school)
 - Adherence: 100%
- **Isolation (stay-at-home orders) of symptomatic cases**
 - PCR test
 - 7 days
 - Adherence: 100%

Toelichting slide: Baseline measures (for all scenarios)

Bij de berekeningen is aangenomen dat leerlingen en docenten zich houden aan de basismaatregelen t.a.v. quarantaine en isolatie.

Strategies

Strategy	Occupancy	Quarantine & Isolation of symptomatic cases	Antigen testing of contacts of index case (class mates, other contacts in school, teachers)	Regular antigen testing	Vaccination
Risk-based testing (baseline)		✓	✓	X	X
Half occupancy		✓	X	X	X
Full occupancy		✓	X	X	X
Vaccination of teachers		✓	X	X	✓
Screening twice weekly		✓	X	Monday, Wednesday	X
Vaccination of teachers & Screening twice weekly		✓	X	Monday, Wednesday	✓

Toelichting slide: Strategies

In het basisscenario is gerekend met de situatie zoals deze in april 2021 van kracht was op scholen in het VO: halve bezetting en toepassing van risicogericht inzetten van antigeen sneltesten voor blootgestelde leerlingen en docenten.

In alle scenario's blijven de basismaatregelen t.a.v. quarantaine en isolatie van kracht.

Voor het scenario met regelmatige screening d.m.v. antigeentesten is aangenomen dat twee keer per week wordt getest, op maandag en woensdag.

Disease characteristics

Parameter	Value/Distribution	Source
Proportion of symptomatic infections		
Teacher	Uniform(0.75, 0.83)	Pilot study
Students	Uniform(0.4, 0.85)	Pilot study
Relative infectiousness of asymptomatic infections	Uniform(0.3, 0.7)	McEvoy et al (2021) Buitrago-Garcia et al (2021)
Relative susceptibility of students	Truncated Normal($\mu = 0.64$, $sd = 0.09$)	Dattner et al (2021)
Relative infectivity of students	Truncated Normal($\mu = 0.85$, $sd = 0.1$)	Munday et al (2021)
Relative susceptibility of vaccinated teachers	Uniform(0.04, 0.45)	Assumed
Seroprevalence among students (no reinfections)	25%	Assumed
Seroprevalence among teachers (no reinfections)	25%	Assumed
Vaccination coverage	85%	Assumed
Incubation period	Weibull(shape=1.58, scale=7.11)	Sun et al (2021)
Generation time distribution	Weibull(shape=1.6, scale=6.84)	Sun et al (2021)
Reproduction number	1.05	Assumed

Toelichting slide: Disease characteristics

Bovenstaande tabel is een overzicht van de belangrijkste parameters die zijn gebruikt in het model. Er wordt voor sommige parameters gebruik gemaakt van een distributie van waarden vanwege onzekerheid, of variabiliteit in de exacte waarde.

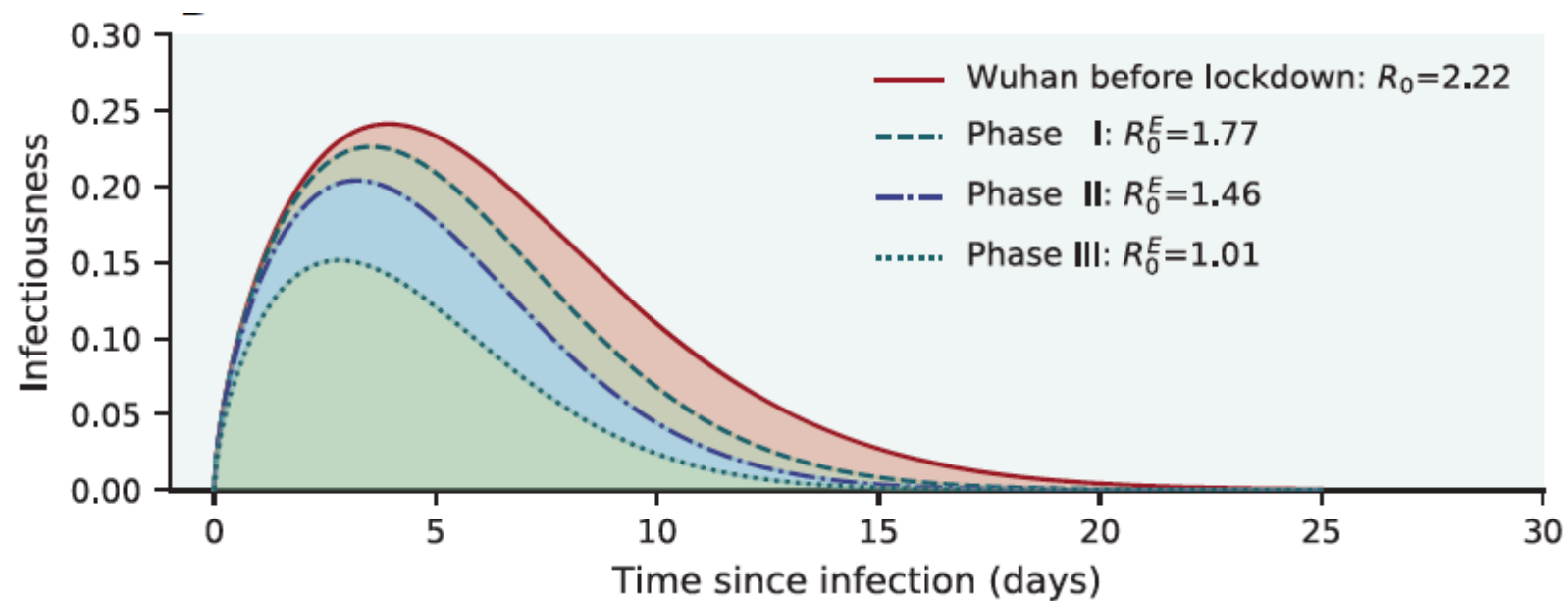
Obv seroprevalentie wordt geschat dat ca. 25% van leerlingen en docenten reeds een coronavirusinfectie heeft doorgemaakt en dat zij immuun zijn.

Er wordt in het basisscenario nog geen rekening gehouden met het feit dat een deel van de docenten inmiddels een eerste of volledige vaccinatie heeft gehad. In de scenarios met vaccinatie, wordt gerekend met een vaccinatiegraad van 85% onder docenten.

CORONAVIRUS

Transmission heterogeneities, kinetics, and controllability of SARS-CoV-2

Kaiyuan Sun^{*†}, Wei Wang[†], Lidong Gao[†], Yan Wang, Kaiwei Luo, Lingshuang Ren, Zhifei Zhan, Xinghui Chen, Shanlu Zhao, Yiwei Huang, Qianlai Sun, Ziyang Liu, Maria Litvinova, Alessandro Vespignani, Marco Ajelli, Cécile Viboud[†], Hongjie Yu^{*†}



Toelichting slide: Infectiousness

De besmettelijkheid van individuen vanaf het moment van infectie is variabel over de tijd. Dit patroon wordt in de modellering verwerkt.

Test sensitivity

medRxiv

THE PREPRINT SERVER FOR HEALTH SCIENCES



BMJ Yale

HOME | ABOUT

[Comments \(1\)](#)

Longitudinal assessment of diagnostic test performance over the course of acute SARS-CoV-2 infection

Rebecca L. Smith, Laura L. Gibson, Pamela P. Martinez, Ruian Ke, Agha Mirza, Madison Conte, Nicholas Gallagher, Abigail Conte, Leyi Wang, Rick Fredrickson, Darci C. Edmonson, Melinda E. Baughman, Karen K. Chiu, Hannah Choi, Tor W. Jensen, Kevin R. Scardina, Shannon Bradley, Stacy L. Gloss, Crystal Reinhart, Jagadeesh Yedetore, Alyssa N. Owens, John Broach, Bruce Barton, Peter Lazar, Darcy Hennessy, Todd Young, Alastair Dunnett, Matthew L. Robinson, Heba H. Mostafa, Andrew Pekosz, Yukari C. Manabe, William J. Heetderks, David D. McManus, Christopher B. Brooke

doi: <https://doi.org/10.1101/2021.03.19.21253964>

This article is a preprint and has not been peer-reviewed [what does this mean?]. It reports new medical research that has yet to be evaluated and so should not be used to guide clinical practice.

Toelichting slides: sensitivity

Er wordt in de berekeningen rekening gehouden met de gevoeligheid van de verschillende testen en de onderlinge relatie tussen gevoeligheid van de test en besmettelijkheid van de geïnfecteerde persoon.

Hierbij wordt gebruik gemaakt van bronnen uit de literatuur.

Test sensitivity

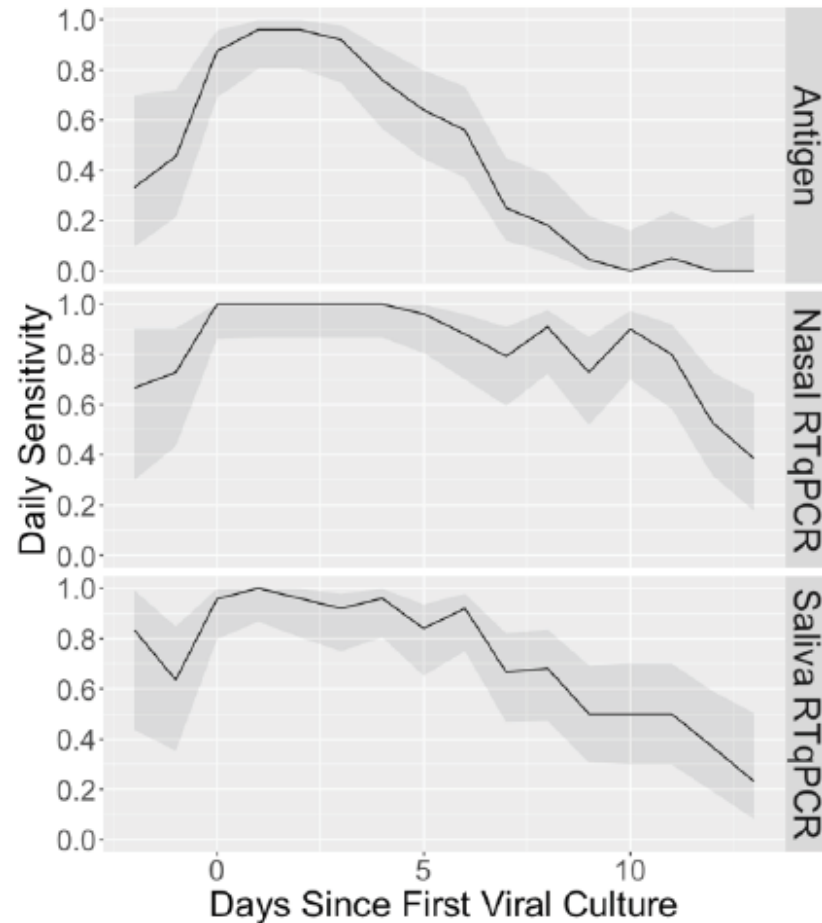
- Comparison of sensitivities of nasal and saliva RTqPCR tests with Quidel Sofia SARS Antigen Fluorescent Immunoassay

Participants

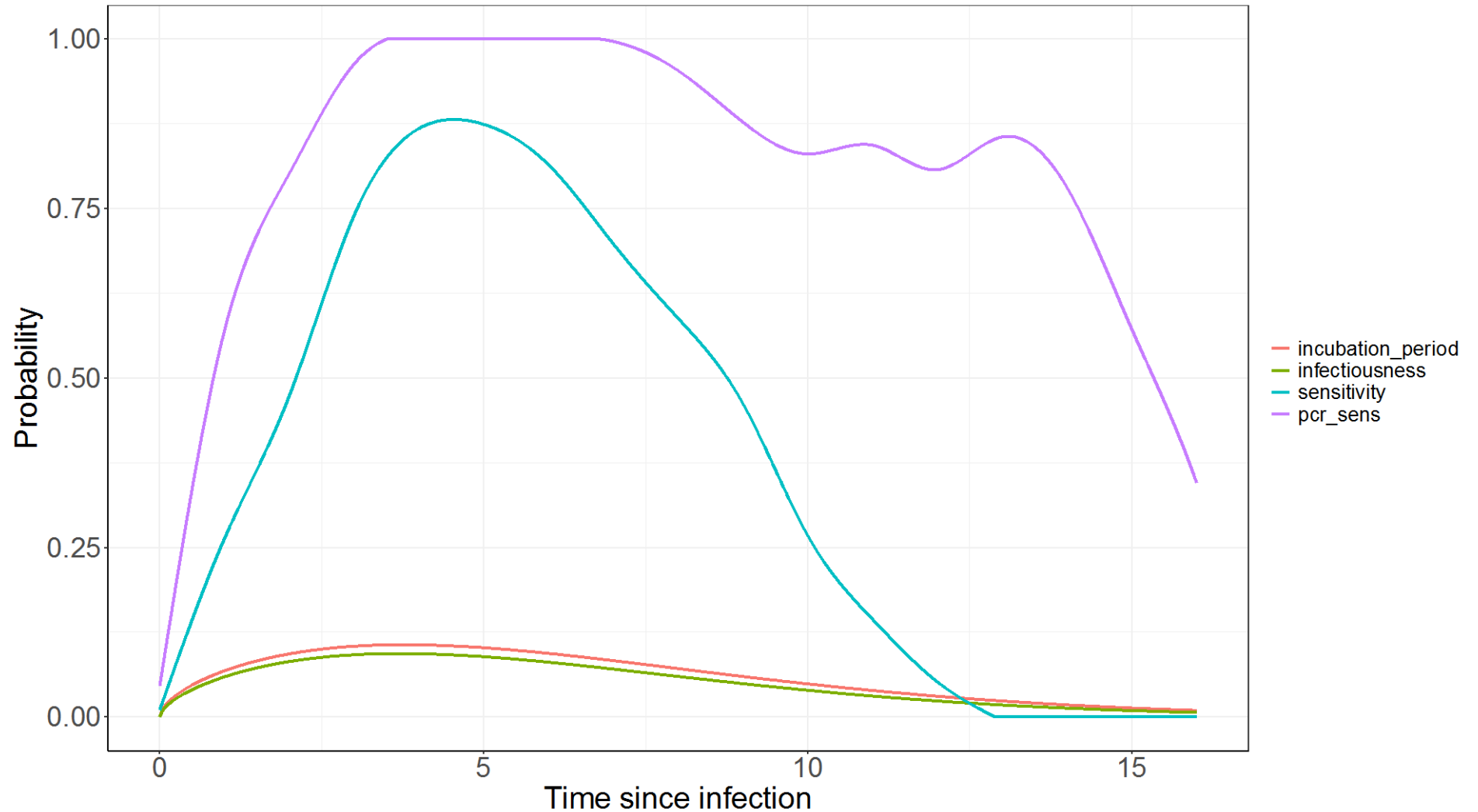
All on-campus students and employees of the University of Illinois at Urbana-Champaign are required to submit saliva for RTqPCR testing every 2-4 days as part of the SHIELD campus surveillance testing program. Those testing positive are instructed to isolate, and were eligible to enroll in this study for a period of 24 hours following receipt of their positive test result. Close contacts of individuals who test positive (particularly those co-housed with them) are instructed to quarantine and were eligible to enroll for up to 5 days after their last known exposure to an infected individual. All participants were also required to have received a negative saliva RTqPCR result 7 days prior to enrollment.

Test sensitivity

Figure 1: Daily sensitivity of each test platform by day relative to the day of first positive viral culture result. Shaded areas represent the 95% confidence interval around the observed proportion.



Test sensitivities, infectiousness, incubation period



Toelichting slide: Test sensitivities, infectiousness, incubation period

De gegevens over test-sensitiviteit in relatie tot het moment van infectie leiden tot bovenstaande curves voor de tijds-afhankelijke gevoeligheid van de verschillende soorten testen. Bij de antigeentesten wordt daarnaast rekening gehouden met een 10% verlies in gevoeligheid vanwege het feit dat er wordt gewerkt met zelf-bemonstering, in plaats van monsterafname door een getrainde professional.

Simulation scenarios

Simulation scenario	Adherence		Scaling of transmission probability		Approximate number of contacts of teachers with students per day	
	Screening	Risk-based testing	Between teacher and student	Between teachers	Half occupancy	Full occupancy
A	50%	50%	Uniform(0.5,0.85)	1 (no scaling)	6	8
B	30%	50%	Uniform(0.5,0.85)	1 (no scaling)	6	8
C	75%	50%	Uniform(0.5,0.85)	1 (no scaling)	6	8

Toelichting slide: Simulation scenarios

Voor risicogericht testen is gerekend met een deelnamebereidheid van 50% voor leerlingen en docenten.

Dit percentage is afkomstig uit de pilot met risicogericht testen.

Voor de scenario's met screening d.m.v. 2x per week testen is rekening gehouden met wisselende deelnamebereidheid, omdat hier meer onzekerheid over is.

De onderzochte scenario's A, B en C gaan uit van een deelname van respectievelijk 50%, 30% en 75%.

50% Screening adherence:

Hierna volgen de resultaten voor de verschillende scenario's, waarbij voor het screeningsscenario is gerekend met 50% deelname

Number of school-related infections = Outbreak size

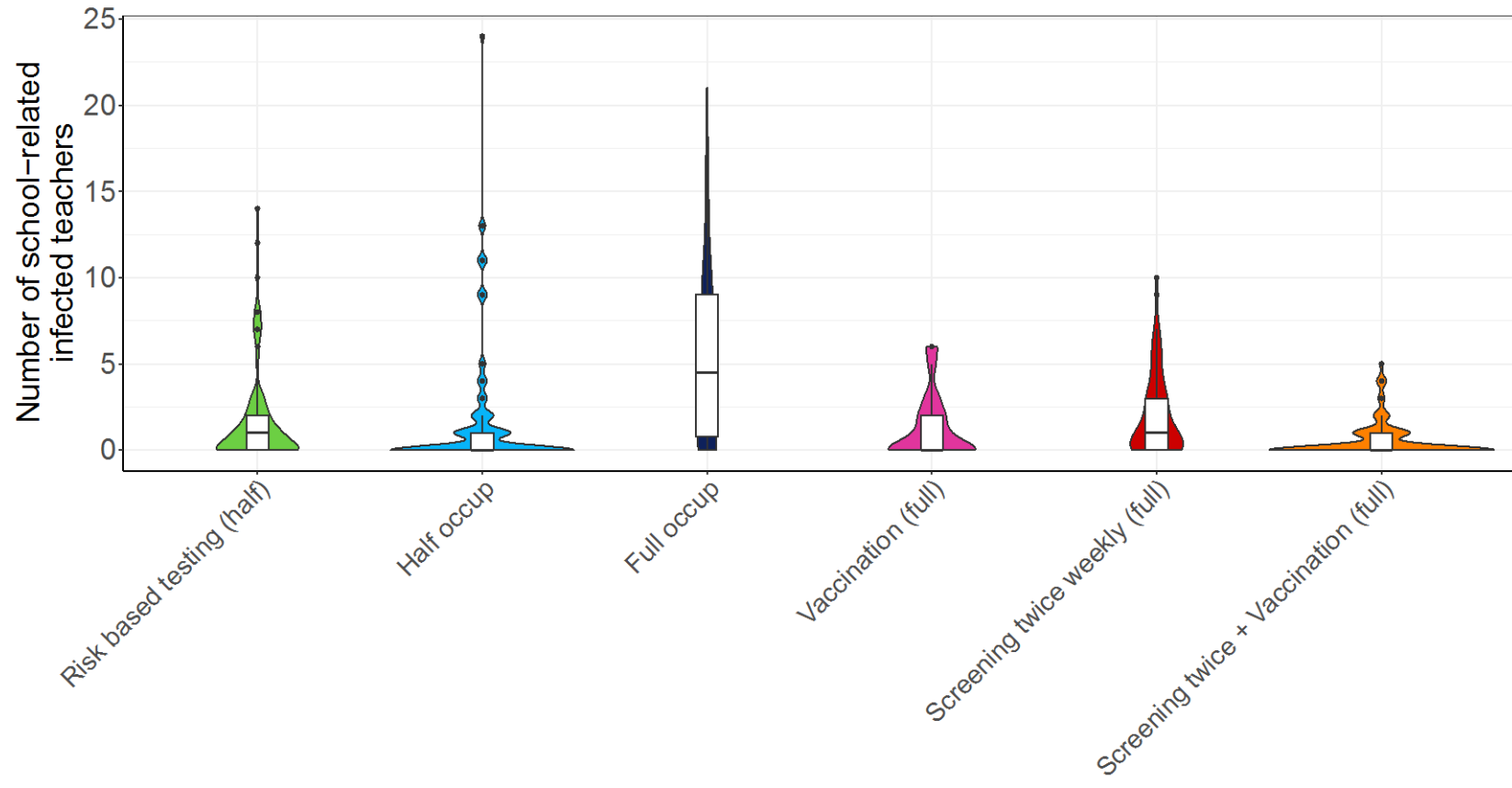
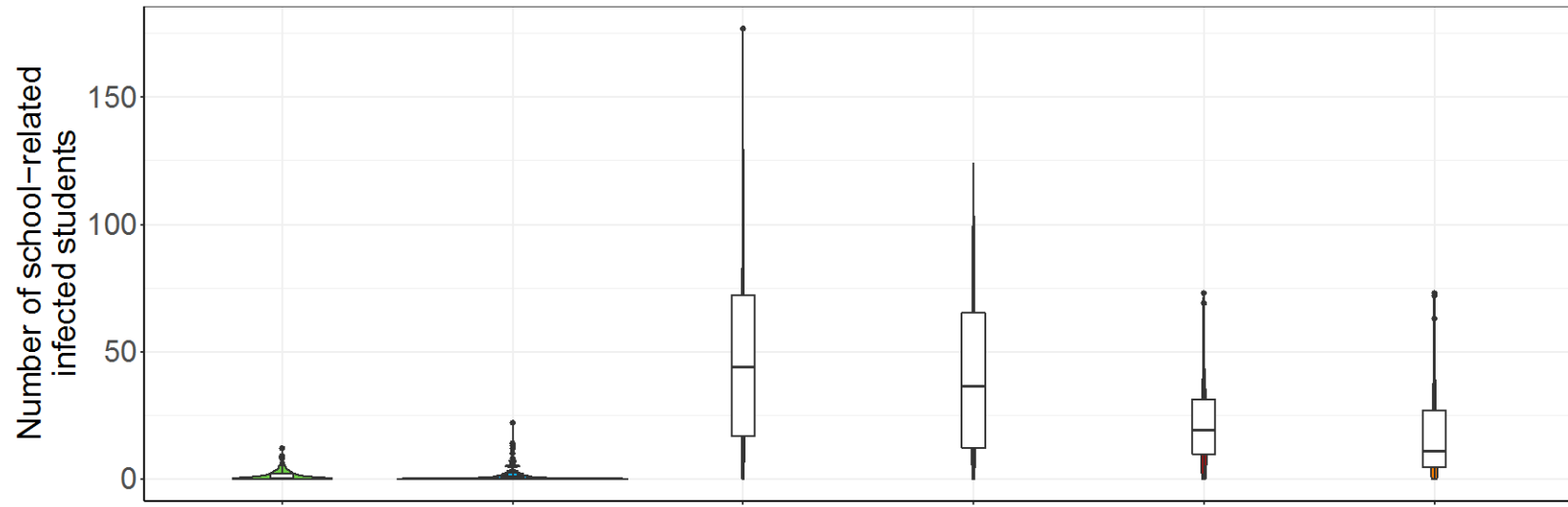
Definition here:

- Individuals that got infected from students or teachers (either in school or outside school but from school contacts)
- Infections from community excluded

Toelichting slide

De figuren op de volgende dia tonen het berekende aantal nieuwe school-gerelateerde infecties dat over de periode van 1 maand optreedt. Dit zijn infecties die tot stand komen door besmettingen tussen personen van één school.

Eventuele extra besmettingen onder leerlingen of docenten die buiten de school zijn opgelopen worden hierin niet weergegeven.



Toelichting slide

De berekende aantallen school-gerelateerde infecties zijn samengevat voor steeds 100 simulaties per scenario. Het betreft de geschatte aantallen over de periode van 1 maand voor de model-school. Schattingen voor leerlingen en docenten zijn apart weergegeven. Van links naar rechts zijn achtereenvolgens de resultaten gevisualiseerd van;

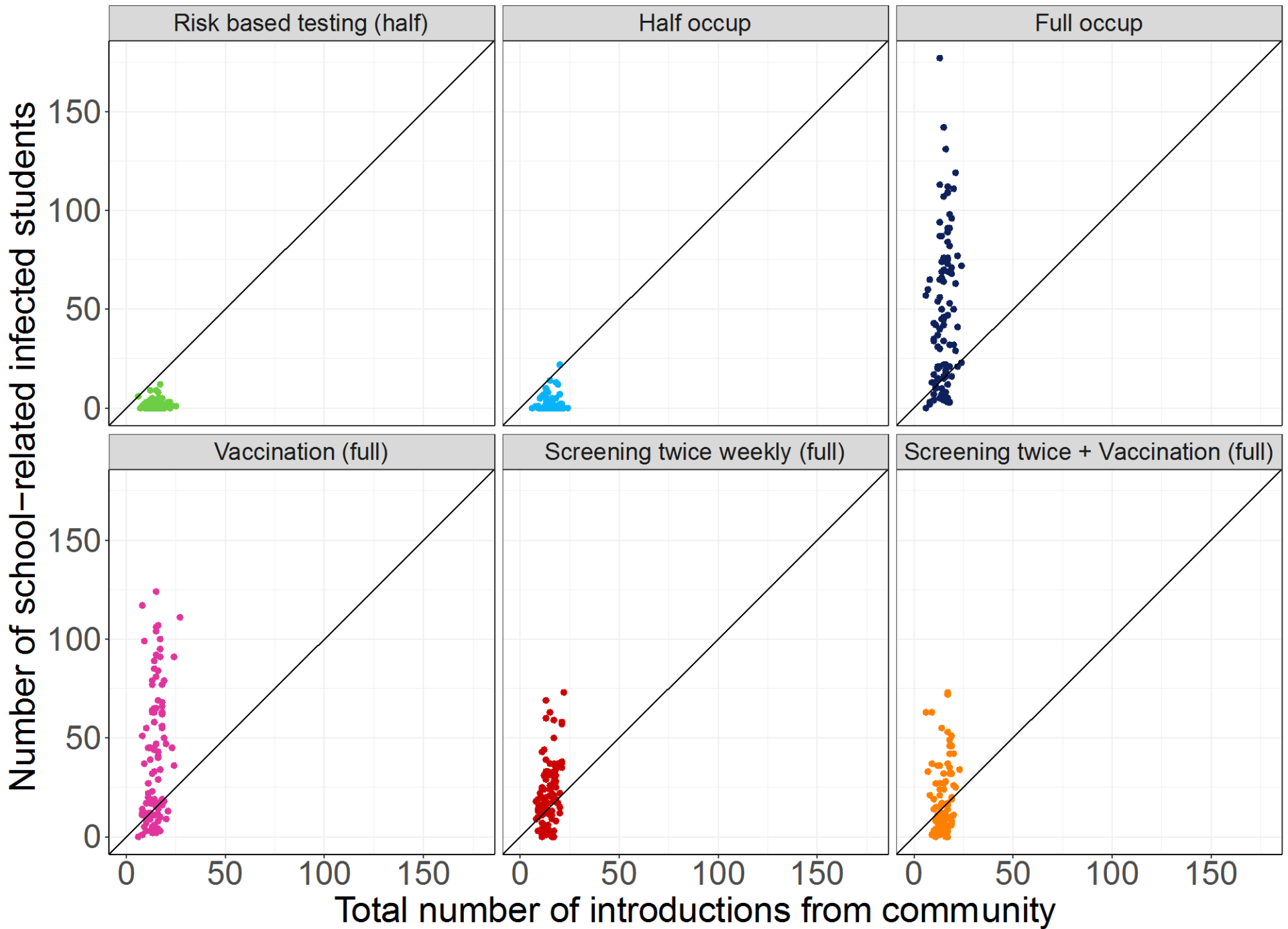
- het basisscenario met halve bezetting en risicogericht testen (huidige situatie);
- halve bezetting zonder risicogericht antigeentesten;
- volledige bezetting zonder inzet van antigeentesten;
- volledige bezetting met vaccinatie van docenten zonder inzet antigeentesten;
- volledige bezetting met inzet van screeningstesten (50%) 2x per week;
- volledige bezetting met inzet van screeningstesten (50%) 2x per week en vaccinatie van docenten.

Het model voorspelt bij overgang van het basisscenario naar volledige bezetting een gemiddelde stijging van het aantal infecties van 1.4 naar 49.1 onder leerlingen en van 1.7 naar 5.1 onder docenten per school per maand. Deze stijging wordt gereduceerd door inzet van screening en/of vaccinatie. Bij 50% deelname aan screening (2x per week) is het effect van deze strategie het grootst bij leerlingen. Voor docenten is dit scenario vergelijkbaar met het effect van vaccinatie. In beide scenario's is er niet of nauwelijks sprake van een stijging in infecties onder docenten. Een gecombineerd scenario van screening en vaccinatie heeft het grootste effect op zowel leerlingen als docenten.

Introductions from community vs school-related infections

- Compare number of individuals infected in community (non-school related) with school-related infections
- If equal, then schools do not amplify infections

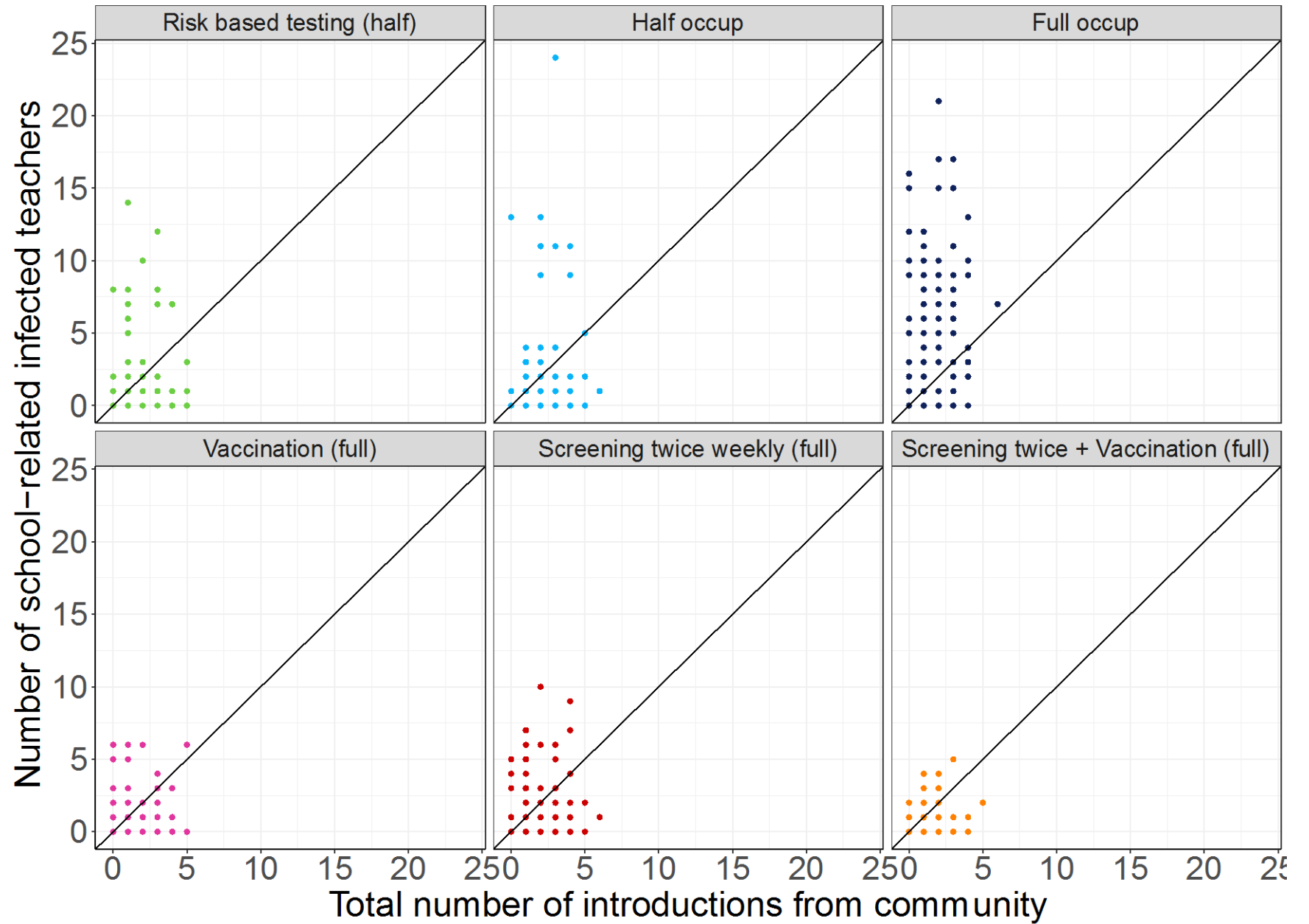
Op de volgende dia wordt weergegeven hoe het aantal infecties dat in school wordt gegenereerd zich verhoudt tot het aantal infecties dat van buitenaf wordt geïntroduceerd, onder de verschillende scenario's.



Toelichting slide

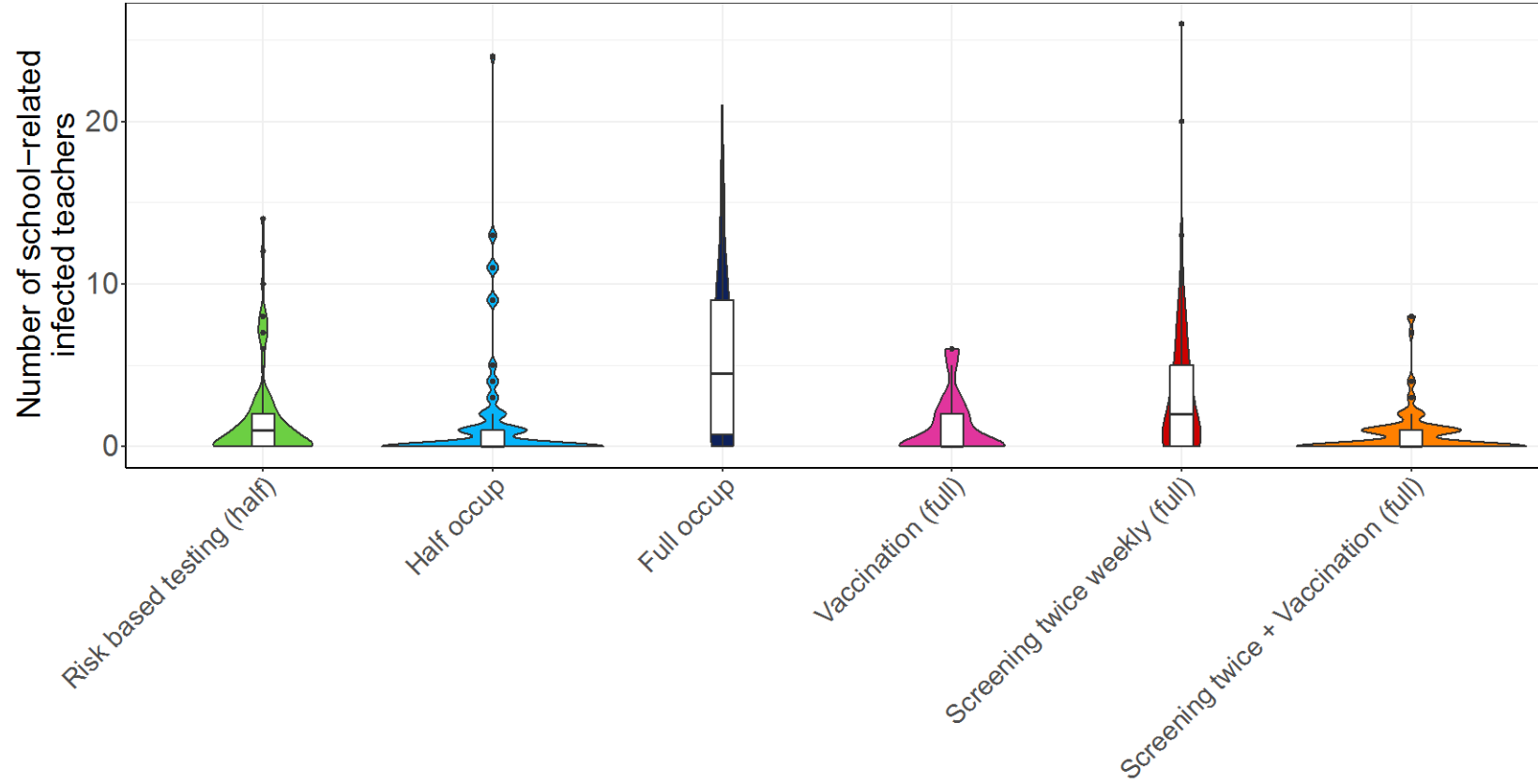
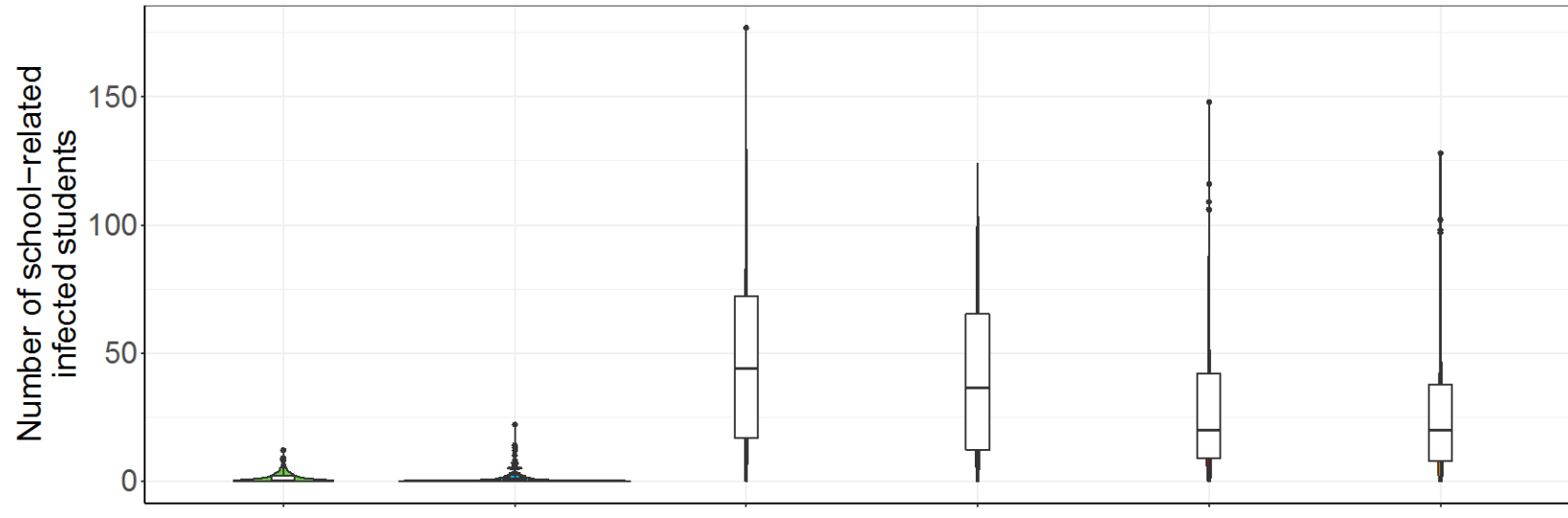
De diagonale lijn geeft een gelijke verhouding aan tussen aantallen infecties onder leerlingen die school-gerelateerd zijn en aantallen die van buitenaf geïntroduceerd worden. Elk datapunt is het resultaat van 1 simulatie. Een datapunt boven deze lijn betekent dat het aantal infecties onder leerlingen dat in school gegenereerd wordt groter is dan het aantal infecties dat van buitenaf wordt geïntroduceerd. In dat geval kunnen scholen een versterkend effect hebben op het besmettingsniveau in de samenleving door een 'vliegwieleffect' onder leerlingen. Een datapunt onder deze lijn betekent dat scholen geen versterkend effect hebben. Bij volledige bezetting toont een ruime meerderheid van de simulaties (77%) dat scholen een versterkend effect hebben. Wanneer screening (50% deelname) wordt ingezet daalt het aantal simulaties waarbij dit het geval is naar 66%. Voor vaccinatie is dit percentage 73% en voor de combinatie screening+vaccinatie 40%.

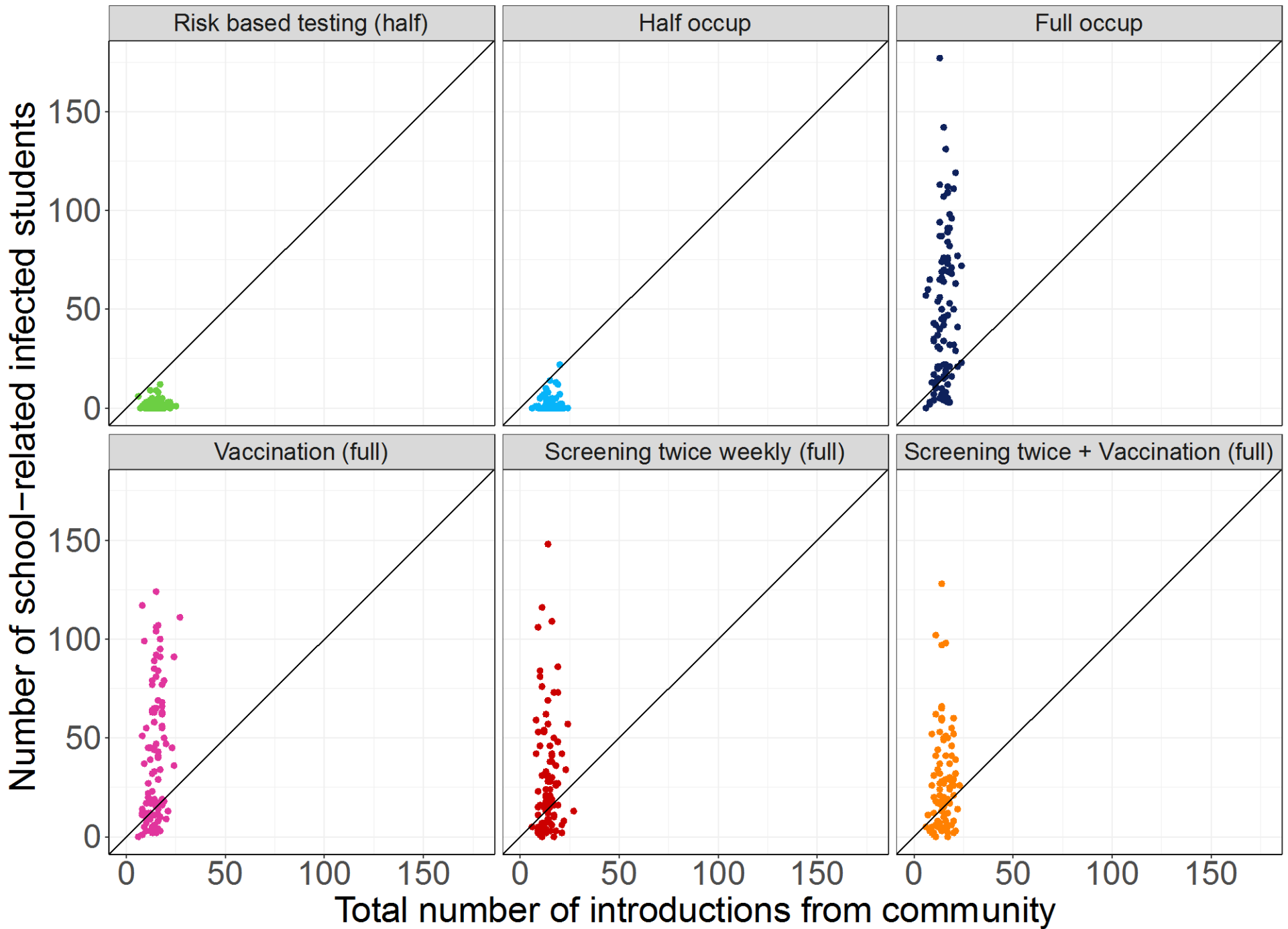
Deze dia toont dezelfde resultaten voor leerkrachten.

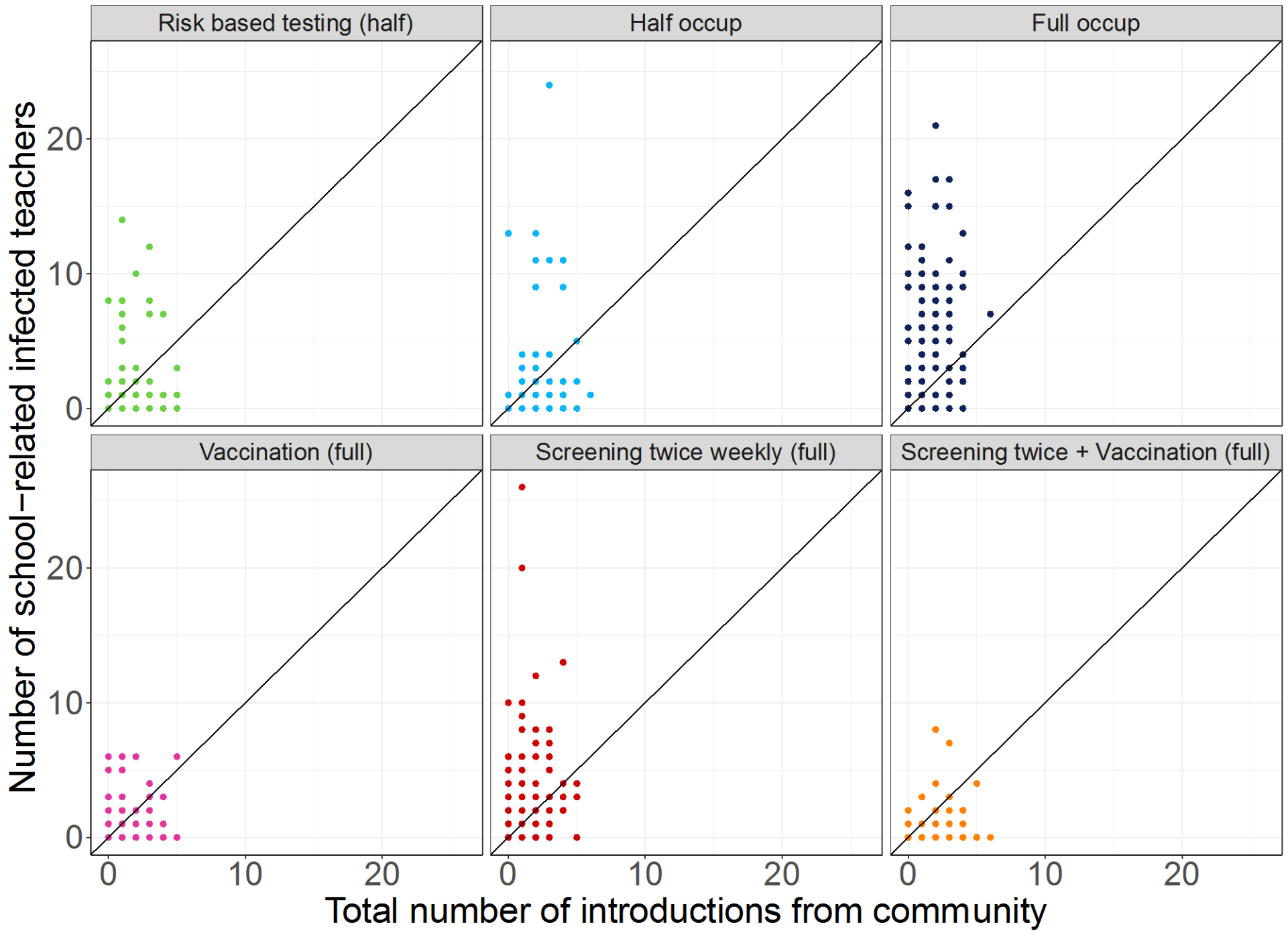


30% Screening adherence

Hierna volgen de resultaten voor de verschillende scenario's, waarbij voor het screeningsscenario is gerekend met 30% deelname

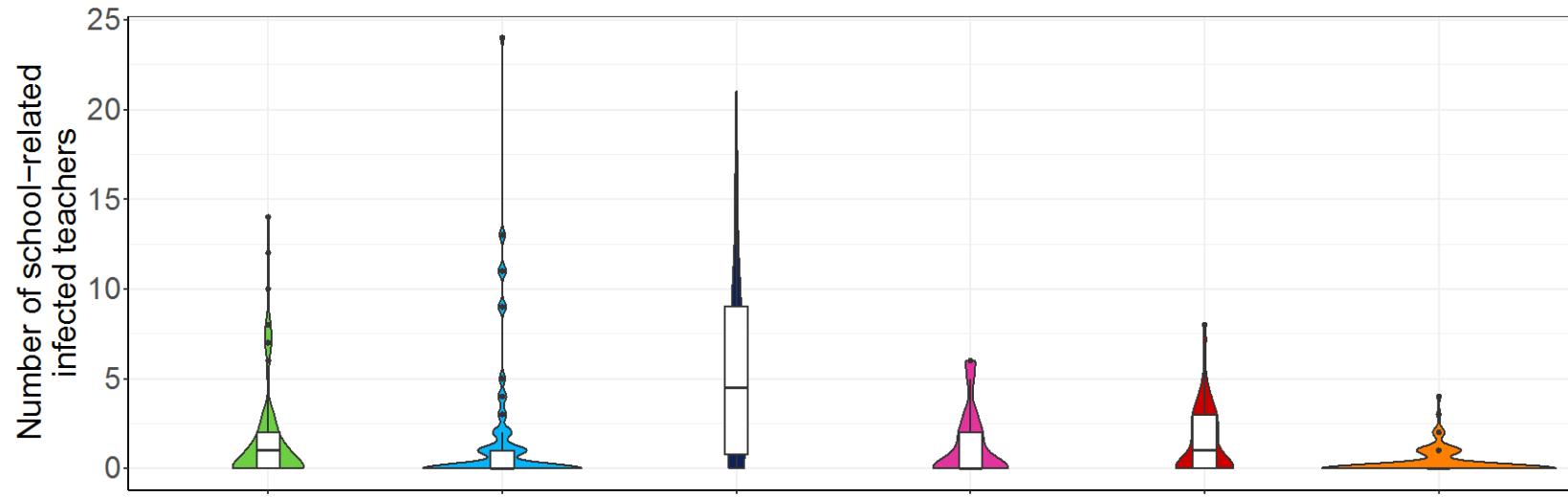
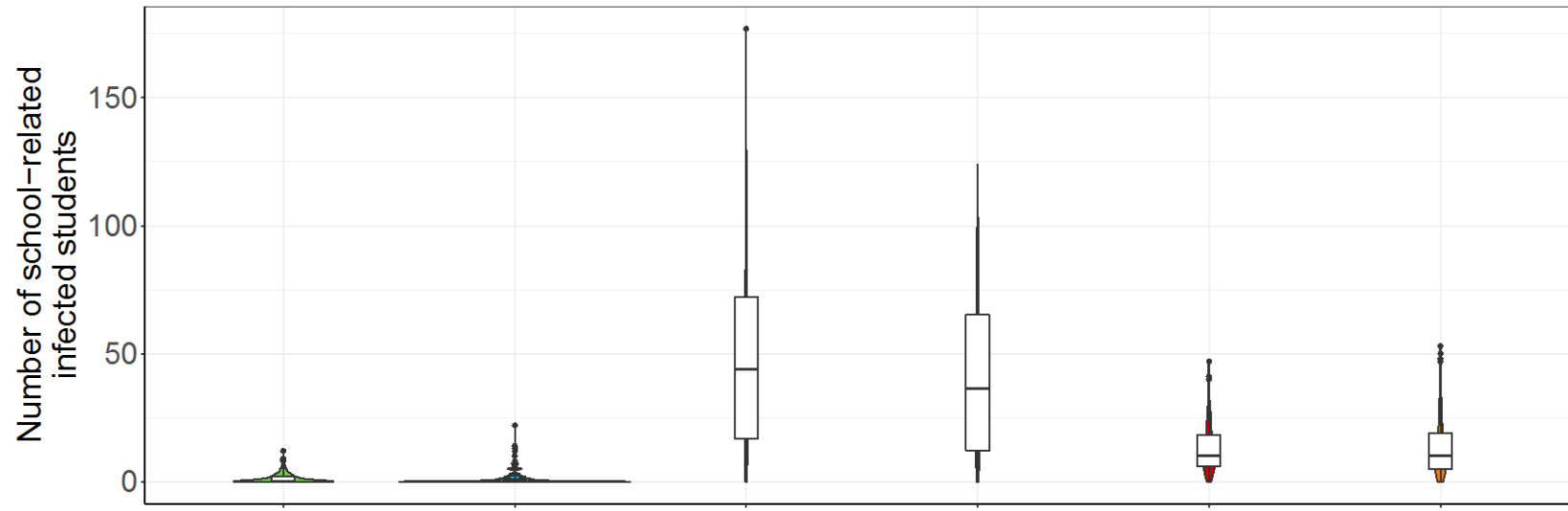




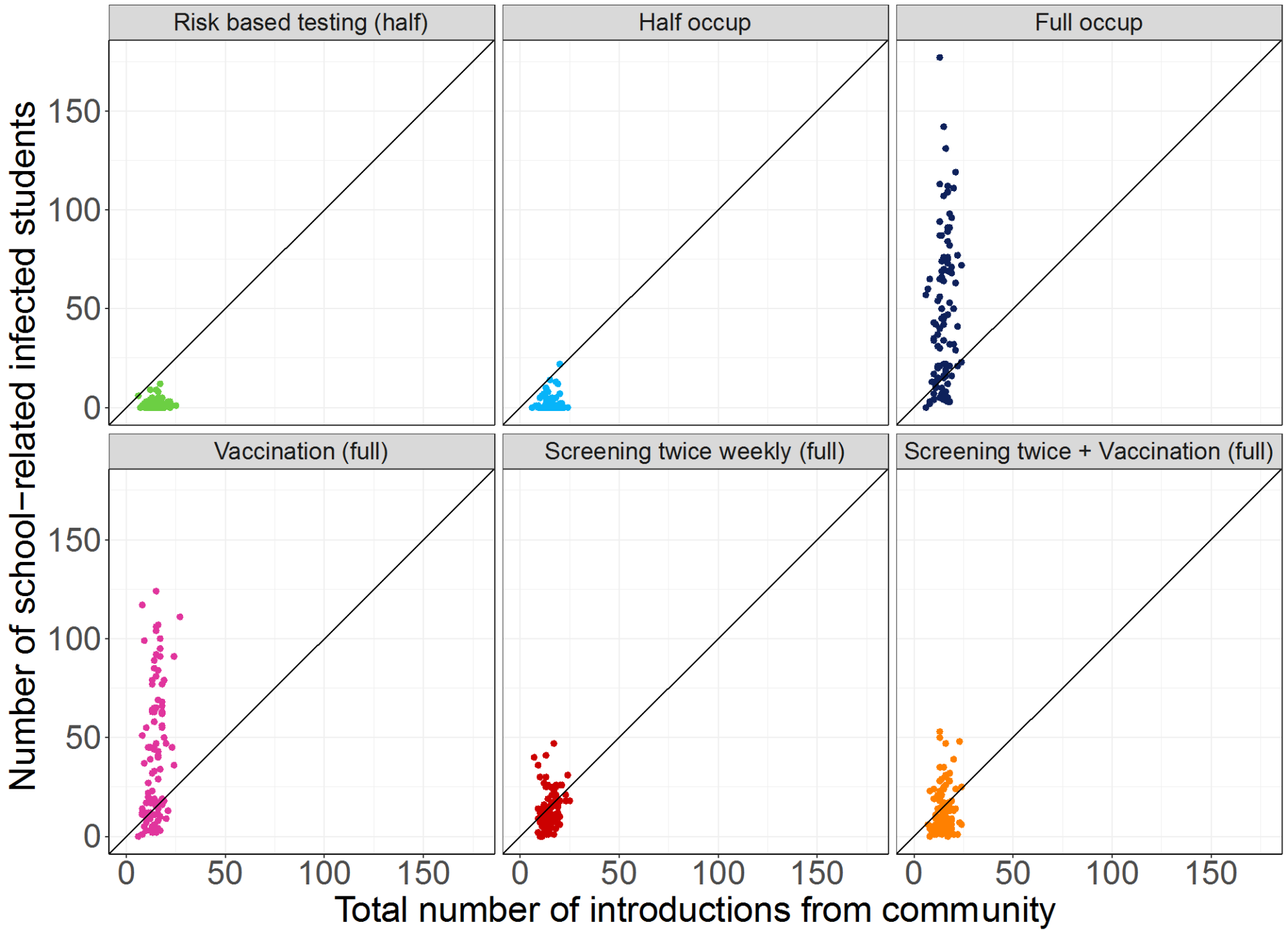


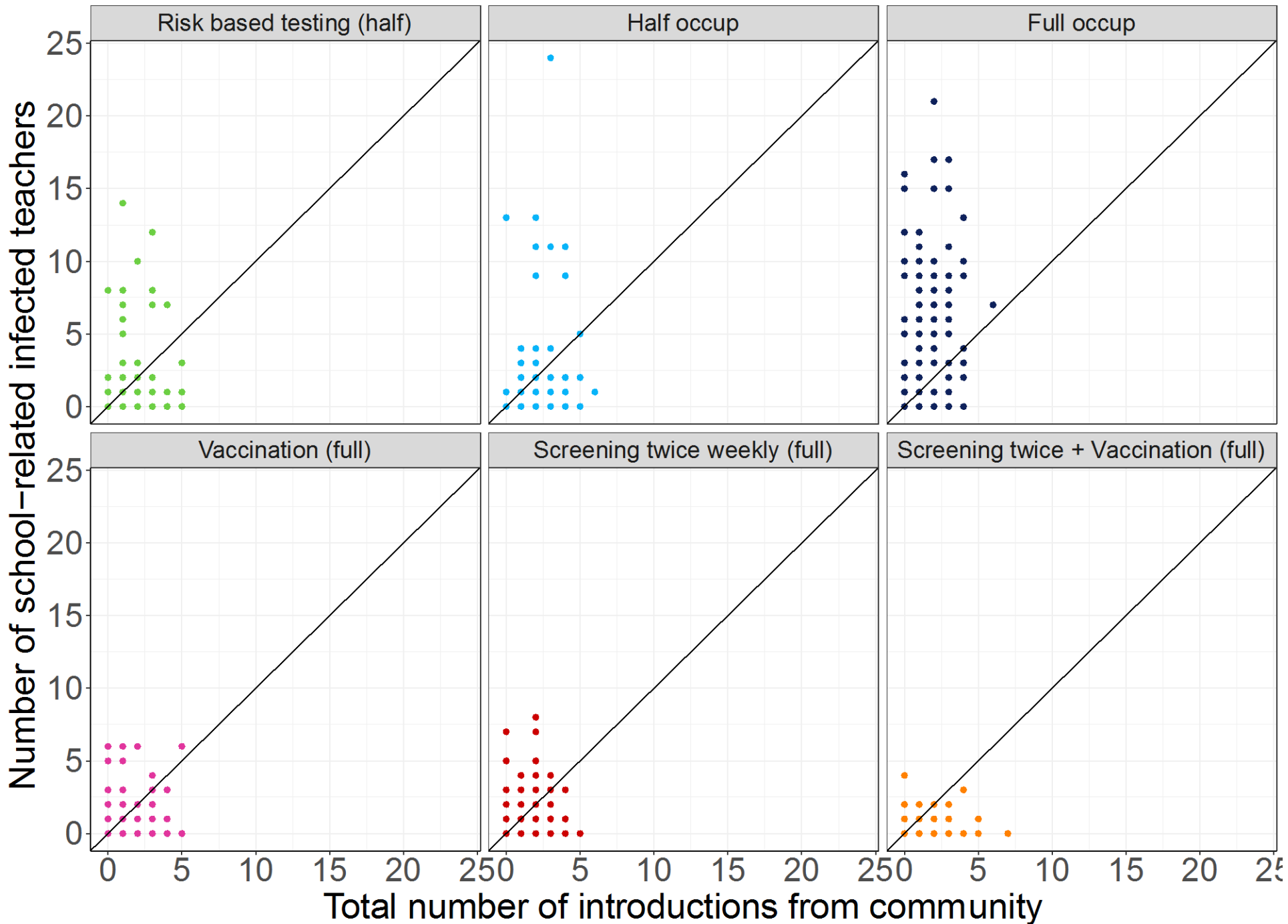
75% Screening adherence

Hierna volgen de resultaten voor de verschillende scenario's, waarbij voor het screeningsscenario is gerekend met 75% deelname



Risk based testing (half) Half occup Full occup Vaccination (full) Screening twice weekly (full) Screening twice + Vaccination (full)

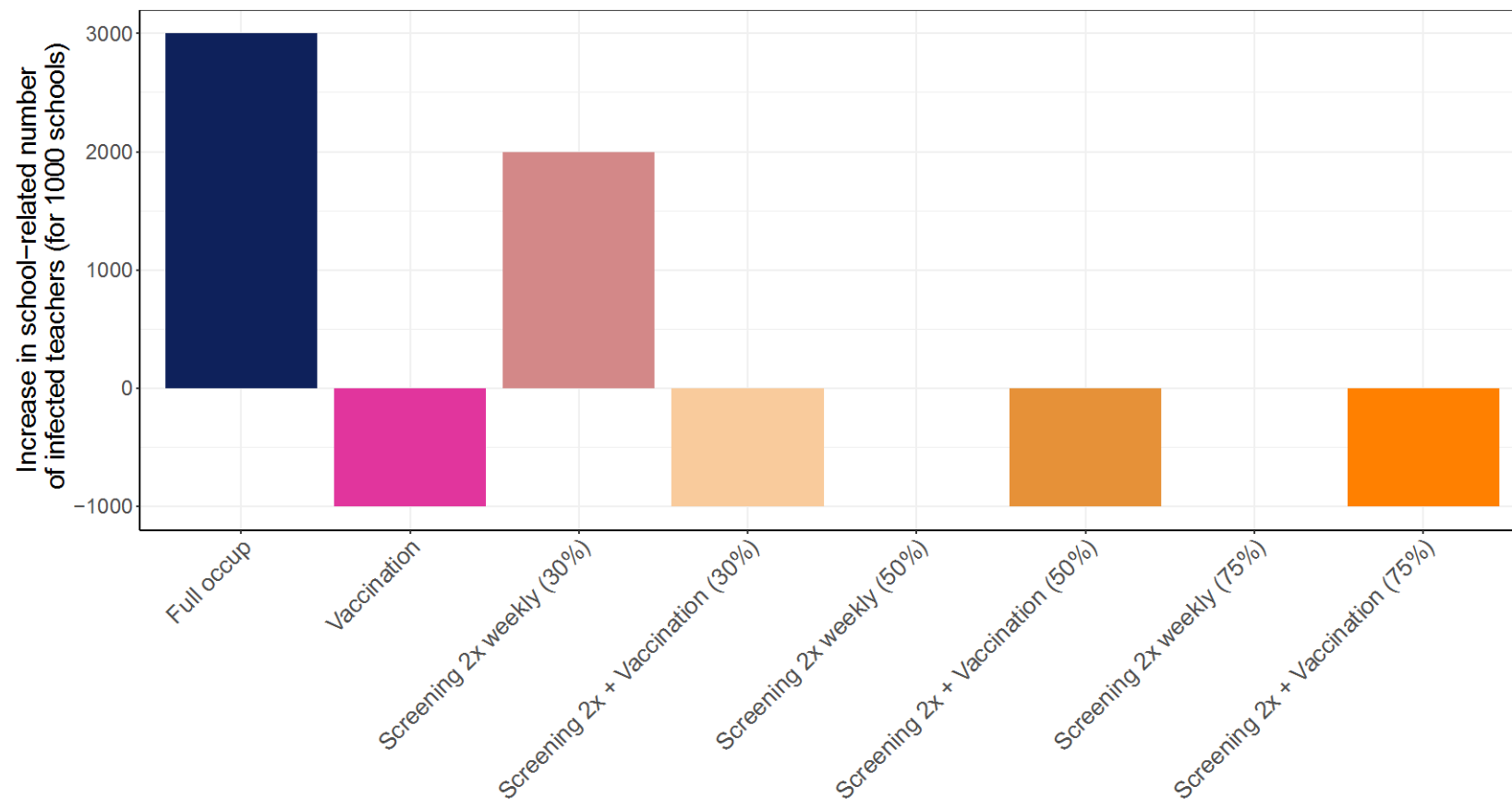
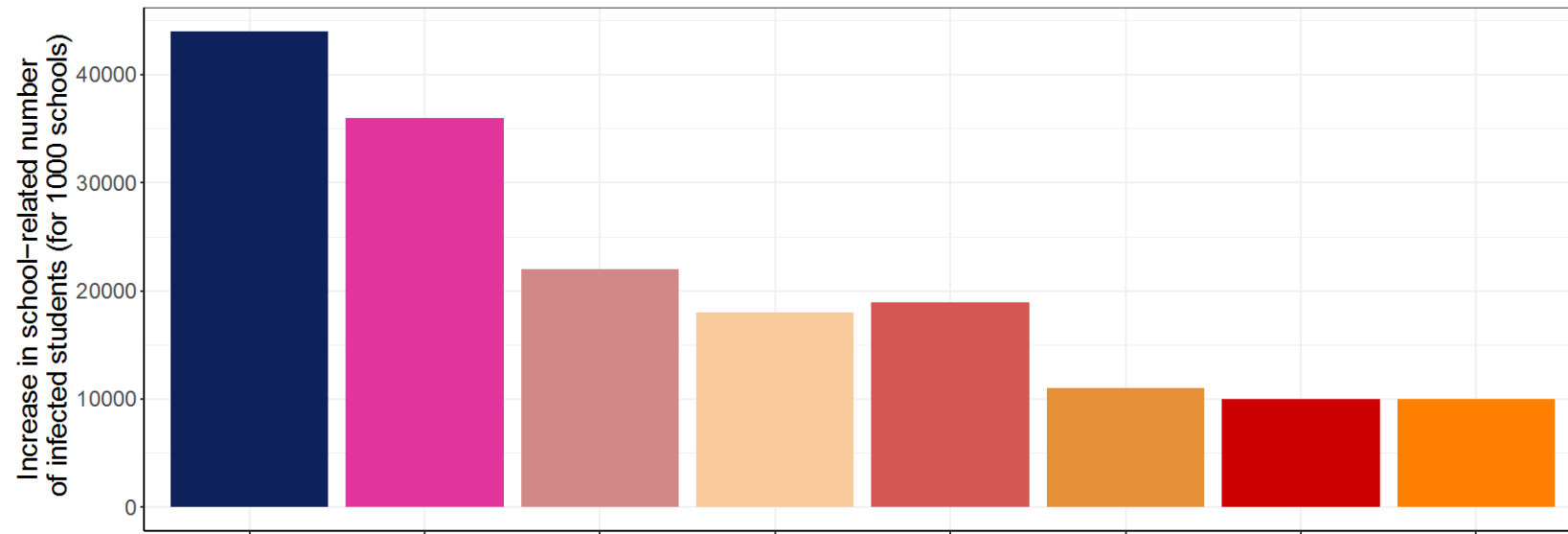




Additional outbreak size in students with respect to risk-based testing (half occupancy)

- Increase in median outbreak sizes compared with current baseline = risk-based testing (half occupancy)

De volgende dia is een samenvatting van de resultaten, waarbij voor de leesbaarheid enkel de gemiddelde uitslag van 100 simulaties wordt getoond. Om een grove schatting te geven van het effect op landelijk niveau, zijn de resultaten van de simulaties voor de model-school vermenigvuldigd met 1000, hetgeen neerkomt op een populatie van ca. 1 miljoen leerlingen en docenten.



Toelichting slide

Voor leerlingen zal de volledige heropening van het onderwijs waarschijnlijk leiden tot een stijging in het aantal school-gerelateerde infecties, ook wanneer aanvullend screening en/of vaccinatie wordt ingezet.

Wel kan screening, eventueel aangevuld met vaccinatie deze stijging fors beperken.

Voor docenten is een stijging waarschijnlijk te voorkomen, danwel sterk te reduceren door inzet van screening en/of vaccinatie.

Screening alleen zal naar verwachting een stijging in infecties onder docenten voorkomen wanneer ten minste 50% deelname bereikt kan worden.

In aanvulling met vaccinatie zal een verdere reductie t.o.v. de huidige situatie bereikt kunnen worden.

Conclusions

- **Full occupancy will increase infections among students under all scenarios**
 - At population incidence in March 2021 without screening ~ 46.000 infections generated in school/month
- **Screening twice weekly**
 - Effective in reducing infections in students
 - Effective in protecting teachers to become infected if adherence is high
- **Vaccination**
 - Can further reduce infections
 - Protective for teachers especially when screening adherence is low

Limitations

- **Aerosol transmission not taken into account**
 - Impact of vaccination might be underestimated
 - Sensitivity analyses: Effect of vaccination becomes larger if teacher-student contact number is increased
- **Compliance to isolation and quarantine assumed to be 100%**
- **Effect of screening might be overestimated if quality of samples is low (due to self-testing)**
- **Some teachers already vaccinated, not taken into account**
- **Numbers may change if incidence further drops**

Toelichting slide: Limitations

Toelichting op enkele beperkingen van het modelmatige onderzoek die bij de beoordeling van de resultaten relevant zijn:

Er is gerekend met de incidentie in de maand maart 2021, vanzelfsprekend zullen de aantallen infecties lager uitvallen bij een dalende incidentie van het coronavirus in de samenleving.

Er is in de scenario's zonder vaccinatie geen rekening gehouden met het feit dat bij de geplande volledige heropening van het VO begin juni een deel van de leerkrachten reeds volgens het schema gevaccineerd zal zijn met 1 of twee doses. Het betreft naar verwachting zo'n 25-30% (op basis van de leeftijdsverdeling van docenten en de huidige vaccinatieplanning). Vanzelfsprekend zal het effect van vaccinatie groter worden naarmate we dichterbij de zomer gaan, omdat een steeds groter deel van de docenten volgens schema zal zijn gevaccineerd.