

Ekspertrapport: Matematisk modellering af COVID-19 smittespredning og sygehusbelastning ved scenarier for delvis genåbning af Danmark

1. Sammenfatning

Sundheds- og Ældreministeriet har bedt Statens Serum Institut om at danne og lede en ekspertgruppe, som skal udvikle matematiske modeller til at belyse udviklingen i smittespredningen i Danmark, belastning af kritiske sygehusfunktion samt effekten af nuværende og mulige myndighedstiltag, herunder effekten ved at ophæve disse. Ekspertgruppen skal herved forøge og kvalificere beslutningsgrundlaget til de relevante offentlige myndigheder.

Ekspertgruppen er på denne baggrund blevet bedt om at foretage modelberegninger for tre konkrete scenarier for mulige lempelser af COVID-19 relaterede restriktioner, som fremgår nedenfor. Denne første rapport fra ekspertgruppen præsenterer resultaterne af de første modelberegninger i forhold til disse scenarier. Det skal bemærkes, at de matematiske modeller endnu ikke er fuldt udviklede og skal valideres yderligere i takt med, at det tilgængelige datagrundlag for modellerne forbedres.

Tre scenarier for mulige lempelser af COVID-19 relaterede restriktioner

Følgende tre scenarier for mulige lempelser af COVID-19 relaterede restriktioner er opstillet af Finansministeriet. En nærmere beskrivelse af scenarierne og ekspertgruppens tilgang til estimering af scenarierne er beskrevet i afsnit 4.

Lille scenarie:

- Forbuddet mod arrangementer med mere end 10 personer hæves for skoler, uddannelsesinstitutioner og private arbejdspladser
- Åbne for dagtilbud
- Private arbejdsgivere opfordres til at gå på arbejde, hvis det er forsvarligt med fortsat opfordring til afstand og ekstra hygiejne – samtidig fremgår det af opgavebeskrivelsen, at "Anbefaling om fortsat at overveje brug af hjemmearbejdspladser, hvor muligt." oprettholdes.
- Skoler åbnes for udvalgte klassetrin (0.-3. klasse og 9. og 10. klasse). Gymnasiale uddannelser og erhvervsuddannelser åbnes for elever med snarlige afsluttende prøver.

Mellem scenarie (Det lille scenarie plus følgende)

- Åbning for restauranter og cafeer, hvis afstand mulig
- Offentlig ansatte i produktionen, hvor fysisk tilstedeværelse af påkrævet. Fortsat opfordring til afstand og ekstra hygiejne
- Åbning af liberale erhverv fx frisører, fysioterapeuter

Stort scenarie (Det mellemste scenarie plus følgende)

- Forbuddet mod arrangementer med mere end 10 personer hæves til [50] personer med fortsat afstand

- Åbning af efteruddannelse for kurser, hvor fysisk fremmøde er nødvendigt for erhvervs-certifikater
- Åbning af storcentre med forsat krav om afstand

Ekspertgruppens tilgang

Ekspertgruppen har udviklet matematiske modeller, der simulerer spredningen af COVID-19 i den danske population. Det gør det muligt at fremskrive smittespredningens hastighed og belastning af kritiske sygehusfunktioner, bl.a. intensivpladser.

Det er vigtigt at være klar over, at resultater fra matematiske modeller er helt afhængige af kvaliteten og repræsentativiteten af de data, der er tilgængelig for modellerne. Herudover er modellering af smittespredning forbundet med en yderligere betydelig usikkerhed, idet smittespredning følger menneskers sociale adfærd og kontaktmønstre, som er kompleks og ændrer sig under en epidemi.

Resultater fra matematiske modeller kan derfor kun fortolkes som forsimplede matematiske repræsentationer af virkeligheden ud fra vores nuværende bedste bud på realistiske antagelser om menneskers adfærd og kontaktmønstre baseret på tilgængelige data og forskningsbaseret viden.

For at øge robustheden af de fremkomne resultater, er der udviklet to forskellige typer af simuleringsmodeller med forskellige metodiske tilgange. Modellerne er opbygget efter samme grundlæggende principper som anvendes i internationale modeller, men er udviklet specifikt til at afspejle danske forhold i det omfang det er muligt. De præsenterede forudsigelser stammer fra den ene modeltype, men der er kvalitativ overensstemmelse mellem resultaterne fra de to modeltyper.

Modelresultater

Ekspertgruppens modeller viser hvad, der sandsynligvis kan ske, hvis lempelserne baseret på henholdsvis det "lille", "mellem" og "store" scenarie, indføres den 13. april 2020. Ekspertgruppen har evalueret effekten på smittespredning (den effektive R_0), tidspunktet hvor epidemien vil toppe samt den maksimale hospitalsbelastning. Nedenstående opsummering af modellernes forudsigelser skal læses med stor opmærksomhed på de væsentlige forbehold og usikkerheder, som er beskrevet nedenfor og nærmere uddybet i rapportens afsnit 3.

Resultatet for indførelse af lempelser svarende til det "lille" scenarie vil betyde, at smitteparameteren (effektiv R_0 - benævnes herefter R_e) stiger fra 1,0 til 1,23, hvilket betyder en maksimal belastning på 277 (95% SI: 104-653) patienter på intensivafdelinger landet over medio maj. Det mellemste scenarie vil føre til en R_e på 1,36 med en maksimal belastning på intensivafdelinger primo juni med en maksimal belastning på 327 (95% SI: 81-977) på intensiv. Det "store" scenarie vil betyde en maksimal belastning på 434 (95%SI: 87-1199) patienter på intensivafdelinger medio juni. Det maksimale antal indlagte på almene sengepladser estimeres til at være 682 (95% SI: 217-1947), 750 (95% SI: 124-2980) og 1024 (95% SI: 148-3890) for hhv. det "lille", "mellem" og "store" scenarie.

Det er vigtigt at bemærke, at virkningen af lempelserne først vil påvirke antallet af ny indlagte på hospitalerne med ca. 10-14 dages forsinkelse. Dette skyldes, at der i gennemsnit går ca. 10-14 dage fra en person er smittet til eventuel indlæggelse med alvorlig sygdom.

Det lille scenarie er undersøgt både med og uden fastholdelse af social afstand og hygiejne. Modelberegningen viser, at hvis social afstand ikke overholdes vil R_e stige til 1,7, hvilket over tid vil føre til en stor smittespredning. Dette er illustreret i figur 2 og 3 i afsnit 5. Modellerne er dermed ekstremt følsomme over for vedvarende overholdelse af social distance og overholdelse af hygiejneråd. I modellerne antages det, at effekten i smittespredningen for kontakt ifm. overholdelse af social afstand er reduceret med 35 pct. for aldersgrupper, der kan forventes at overholde disse, men denne faktor er ikke inkluderet for børn.

Som følge af begrænsninger i modellernes aktuelle udsagnskraft er der ikke foretaget estimering af epidemiens længde i hvert af de 3 scenarier. Det vil modellerne forventeligt være i stand til på et senere tidspunkt.

Væsentlige antagelser og forbehold for resultaternes gyldighed

Modellerne er som nævnt forsimplede matematiske repræsentationer af virkeligheden ud fra antagelser baseret på tilgængelige data og forskningsbaseret viden. Det er derfor væsentligt, at de præsenterede resultater læses med stor opmærksomhed på nedenstående antagelser og forbehold, som er uddybet i afsnit 3.

Ekspertgruppen understreger, at modellerne endnu ikke er fuldt udviklede, og at der ikke har været tilgængeligt dansk dataunderlag for alle forudsætninger i modellerne. Modelstudiet er baseret på de relativt korte danske tidsrækker, som starter den 13. marts 2020 og kun repræsenterer de første 3-4 uger af den første pandemibølge, og giver derfor kun et estimat for forløbet på ca. 2 måneder frem fra indførelse af eventuelle lempelser.

Modelstudiet er gennemført med ekstrem kort tidsfrist, hvilket betyder, at verifikation og validering ikke har kunnet gennemføres efter gængs videnskabelig praksis. De præsenterede resultater repræsenterer derfor det bedste estimat af forholdene, som ekspertgruppen har kunnet opnå inden for den givne tidsramme.

De væsentligste konkrete antagelser og forbehold nævnes nedenfor og beskrives nærmere i afsnit 3:

- Få datapunkter om COVID-19 udbredelse i Danmark – beregninger er derfor baseret på de korte tidsserier af COVID-19 hospitalsindlæggelser. Det er desuden en udfordring, at den gennemsnitlige liggetid endnu ikke er kendt i danske hospitaler.
- Manglende viden om det faktiske antal smittede (mørketallet); viden om det totale antal smittede er en vigtig information i modelberegningerne
- Børnenes rolle i spredning af COVID-19 er kritisk at forstå, især når scenarier involvere åbning og lukning af børnehaver og skoler. I de anvendte modeller er det antaget, at børn smittes og smitter på samme niveau som andre aldersgrupper på baggrund af et studie, som har vist, at børn og voksne kontakter af en COVID-19 patient har samme risiko for at blive smittet (Bi et al, 2020, Gudbjartsson et al. 2020)). Ekspertgruppen har

desuden anvendt data fra ældre danske arbejder om relativ forskel i risikoen for smittespredning mellem børn passet hjemme og i daginstitutioner.

- Effekter af specifikke indførte COVID-19 relaterede restriktioner er meget svære at separere, da de blev indført over en meget kort periode. Derfor betragter modellerne effekterne af alle tiltag som et samlet tiltag. Effekten af dette er estimeret på bedst mulig måde med den tilgængelige information, fx ændringer i trafik.
- Årstidernes effekt på COVID19 er endnu ikke kendte og kan have uforudsete konsekvenser for den fremtidige smittespredning.
- I de tilfælde, hvor der ikke findes aktuelle danske tal og data for COVID-19 smitte, er der anvendt data fra international litteratur, hvilket betyder usikkerhed ift. overførbare til danske forhold. Eksempelvis er kontaktmønstre for forskellige aldersgrupper baseret på et engelsk studie. Derudover er visse data baseret på få kilder, som ikke altid er endelige. På grund af manglende data er der flere forhold, der ikke har været muligt at indbygge i modellerne, herunder heterogenitet i kontaktmønstre f.eks. effekten af supersmittere og supersmittebegivenheder. Specielt er det vanskeligt at vurdere betydningen af aktiviteter hos grupper, der har usædvanligt mange kontakter fx i kraft af særlige arbejdsfunktioner.
- For elementer i de tre scenarier gælder, at det ikke altid vides, hvordan det vil påvirke adfærden. For eksempel er der ikke et videns- eller datagrundlag for effekten af at lempe forsamlings-restriktioner fra 10 til 50 personer. Derfor er der ikke foretaget beregninger/estimerer på dette. Dette fremgår af bilag 1.
- Det er vigtigt at bemærke, at virkningen af lempelserne først vil påvirke antallet af nyindlagte på hospitalerne med 10-14 dages forsinkelse. Dette skyldes, at der i gennemsnit går ca. 10-14 dage fra en person er smittet til personen eventuelt vil blive indlagt med alvorlig sygdom. Det kan også forventes at der vil være en periode med fortsat stagnerede eller let fald i antallet af nyindlagte efter lempelsernes indførelse, før tallet igen begynder at stige 10-14 dage efter lempelsernes indtrædelse. Den fulde effekt af lempelserne vil først kunne ses 2-4 uger senere.

2. Introduktion

Danmark befinder sig aktuelt i en krisesituation på grund af COVID-19 epidemien. Der ligger en vital samfundsopgave i at følge udviklingen i smitteintensitet og hospitalsindlagte i de næste måneder.

Statens Serum Institut indgår i det operationelle beredskab med smitsomme sygdomme, og yder rådgivning og bistand til regeringen i forbindelse med den aktuelle pandemi. Som en del af denne opgave overvåger Statens Serum Institut løbende smittespredningen og kapacitetsbelastningen i sundhedsvæsenet, samt vurderer effekter af forskellige regeringstiltag.

Sundheds- og Ældreministeriet har bedt Statens Serum Institut om at danne og lede en ekspertgruppe, som skal udvikle matematiske modeller til at belyse udviklingen i smittespredningen i Danmark, belastningen af kritiske sygehusfunktioner, herunder intensivpladser, respiratorkapacitet og ECMO-behandling samt effekten af nuværende og mulige myndighedstiltag, herunder effekten ved at ophæve disse.

Ekspertgruppens formål, medlemmer og organisering fremgår af ekspertgruppens kommissorium i bilag 3.

Ekspertgruppen er på denne baggrund blevet bedt om at vurdere tre konkrete scenarier for første del af genåbningen af Danmark den 13. april 2020, hhv. et lille, mellem og stort scenarie. Scenarierne er opstillet af Finansministeriet.

3. COVID-19 Simuleringsmodeller: Struktur, antagelser og forbehold

Der er blevet udviklet to typer af simuleringsmodeller. Begge typer bygger på det grundlæggende princip, at befolkningen opdeles efter om personen er modtagelig, smittet eller immun (Betegnes ofte (SEIR) for susceptible, exposed, infectious og recovered). Modellernes komponenter og antagelser er beskrevet nedenfor.

Modellerne beskriver hele den danske population inddelt i aldersgrupper og kontaktmønstre, og forløbet af epidemien simuleres startende med et antal individer, der er smittet med COVID-19. Herefter gør modellens antagelser det muligt at fremskrive, hvordan COVID-19 spreder sig i befolkningen. Modellen forudsiger til ethvert tidspunkt, hvor mange individer der er smittede, hvor mange som er indlagt, samt hvor mange som er på intensivafdelinger. For at vise usikkerheden omkring parametrene, har vi simuleret mange forskellige kombinationer af parametre, der hver for sig er plausible baseret på litteraturstudier. For hvert af de tre scenarier producerer modellen et mest sandsynligt forløb (medianen), men også usikkerheden på dette (95% simulationssintervaller). Medianen angiver det niveau, som halvdelen af simulationerne er under, så ift. risiko-håndtering er det nødvendigt at forholde sig til risikoen for mere ekstreme forløb. Det er vigtigt at forstå, at denne sikkerhed ikke indeholder alle ubekendte faktorer. Se også bilag 1 under "Beskrivelse af populationsmodellen".

Smittetrykket afhænger af antallet af smittede personer, men den nøjagtige sammenhæng er forskellig i de to modeltyper. I den første model-type opdeles befolkningen i aldersgrupper - for hver aldersgruppe beskrives kontaktmønstre og deres fordeling mellem 4 typer af aktiviteter (kontakter i hjemmet, på arbejde, i skoler og andet). Smittetrykket fra de enkelte aldersgrupper

antages at være proportional med kontaktraten gange antallet af smittede. De skitserede ændringer i adfærdsreguleringen i de 3 scenarier omsættes til ændringer i disse kontaktmønstre. Den anden model-type simulerer enkelte individer i populationen, og dermed inkluderer den udover smitestatus de enkelte individers egenskab.

Begge typer af modeller har styrker og svagheder, og derfor er begge typer blevet brugt for at sikre robuste resultater. De viste resultater stammer fra den første model-type, men der er kvalitativ overensstemmelse mellem resultaterne fra de to model-typer.

Modellens komponenter

SEIR-modellen består af to delkomponenter. Den første beskriver smittespredningen i befolkningen, mens den anden beskriver belastningen af hospitalerne. Den første komponent er forbundet med store usikkerheder, fordi menneskers adfærd er kompleks og ændrer sig under en pandemi, og fordi vi mangler en fuld forståelse af smitterisiko forbundet med forskellige typer social adfærd for denne nye type af pandemivirus. Det er en grundlæggende antagelse i modellen, at infektion med COVID-19 fører til immunitet mod sygdommen, og at denne immunitet er langvarig (i hvert fald varer flere år). Der er i øjeblikket sparsom viden om dette forhold, så disse antagelser baseres på, hvad man ved om SARS immunologi fra 2003 udbruddet.

Elementer af smittespredningen som er forbundet med særlig usikkerhed omfatter:

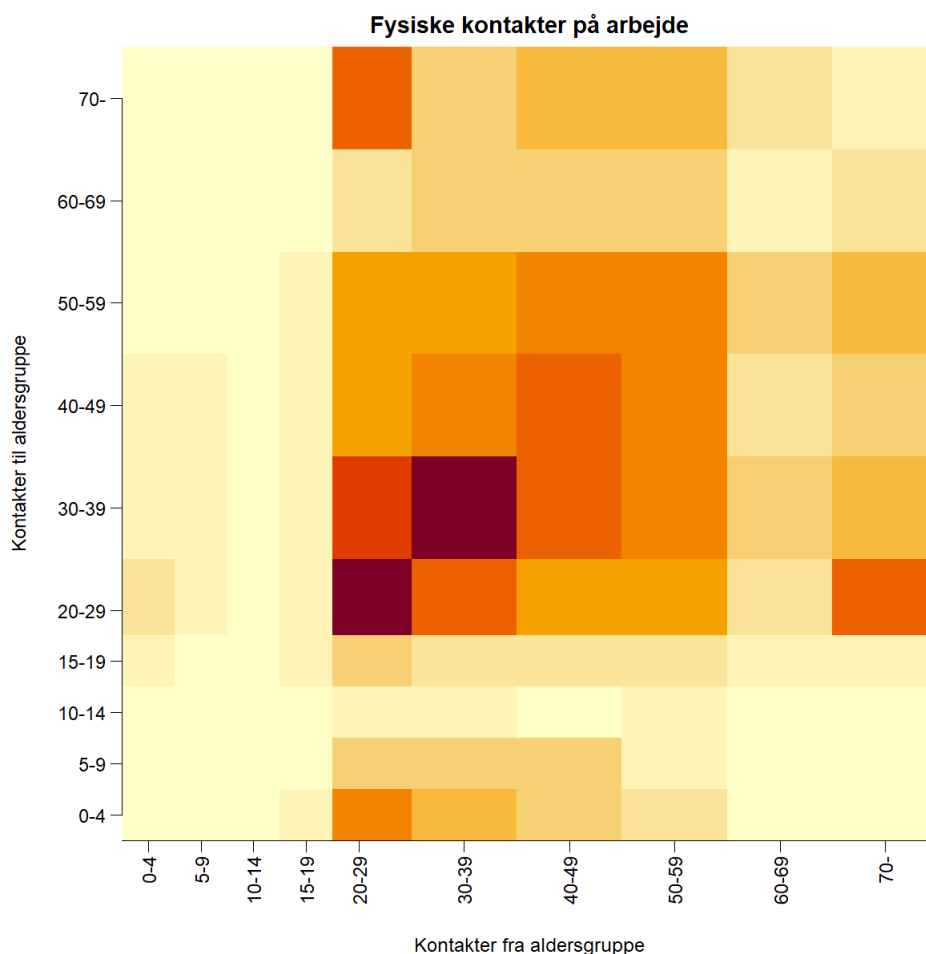
- Mørketallet; dvs., hvor mange bliver smittede uden at udvise symptomer, og i hvilket omfang disse viderefører smitten. At dette er stort er bevist fra populations-baseret testing som i Island, men den præcise størrelse (40-fold?) er uvis.
- Effekten af klynger af smitte, som er set i andre lande og forstået som super-smitte begivenheder, som muligvis betyder at smittespredningen skulle modelleres i mange mindre enheder i stedet for i én model.
- Effekt af kulturelle forskelle. Eksempelvis hilser vi i Danmark generelt ikke med kindkys som er praksis fx i Italien. Derudover kan forskellige subkulturer udvise forskellig adfærd under en epidemi.
- Børnenes rolle i spredning af COVID-19 er kritisk at forstå, især når scenarier involvere åbning og lukning af børnehaver og skoler. I de anvendte modeller er det antaget, at børn smittes og smitter på samme niveau som andre aldersgrupper på baggrund af et studie, som har vist, at børn og voksne kontakter af en COVID-19 patient har samme risiko for at blive smittet (Bi et al, 2020)
- Effekten af de enkelte kontroltiltag er meget usikker. Vores mest pålidelige data som kan bruges til at følge epidemiens udvikling over tid er antallet af PCR+ hospitalsindlæggelser. Som beskrevet er vores evne til at observere effekten af tiltag forsinket med 10-14 dage. Således er effekten af tiltagene fra 12. marts kun blevet synlige i form af en stabilisering af nye hospitalsindlæggelser i den sidste uge (uge 13, 2020).

Den anden modelkomponent tager udgangspunkt i det observerede antal hospitalsindlæggelser og fremskriver derfra belastningen af de forskellige afdelinger. Denne komponent er væsentligt mere nøjagtigt bestemt, selvom der endnu er tvivl især om patienter, som har lange forløb på intensivafdelinger; vi endnu kun data fra få af disse svære patientforløb. Også behovet for forsat

indlæggelse efter et intensivforløb er meget usikkert. Estimerne af liggetider vil løbende blive forbedret efterhånden, som der kommer flere patienter igennem hospitalerne - særligt intensivafdelingerne. Disse usikkerheder påvirker modellens evne til at fremskrive det daglige antal indlagte i normale og intensivsenge.

Et centralt element i modellerne er kontaktraterne mellem smittede og følsomme individer i populationen. I denne undersøgelse er der taget udgangspunkt i kontaktrater fra over 40.000 briter i et "citizen science studie" organiseret af BBC og London School of Hygiene and Tropical Medicine fra 2018 (Klepac et al., 2020) suppleret med kontakter fra PolyMod studiet (Mossong et al., 2008), da BBC studiet ikke dækker børn under 13 år. Kontakter er opdelt efter om de foregår i hjemmet, på arbejdet, i skolen (0-19 år) eller et andet sted. Yderligere er alle kontakter angivet som fysiske eller samtale. Det antages, at risikoen for overførsel af smitte ved en samtale er 20% af risikoen ved fysisk kontakt. Som eksempel på kontaktstrukturen vises her fordelingen af fysiske arbejdskontakter.

Figur 1. Eksempel på kontaktstruktur for fysiske kontakter på arbejdspladser. Mørkere farver angiver højere antal kontakter.



Modelantagelser

En grundlæggende præmis er, at de udviklede matematiske modeller og simuleringer altid vil være forsimplede repræsentationer af virkeligheden.

Modelleringsresultaterne består både af R_0 beregninger (R_0 er reproduktionstallet, som angiver hvor mange nye smittede, som en enkelt smittet vil lave i en fuldt følsom population, senere i forløbet er fokus på det effektive reproduktionstal, R_e), og af ensemble-modellering, dvs. modellering af det samme scenarie med flere forskellige parametre i modellen. Dette er gjort for at få størst mulig belysning af usikkerheden omkring resultaterne og dermed skabe et mere robust beslutningsgrundlag.

Simuleringsmodellerne bygger på en række antagelser. Der er så vidt muligt brugt parameterestimer fra kilder, der matcher det danske scenarie så tæt som muligt. Modellerne er desuden kalibrerede efter dagligt opdaterede data omkring antallet af smittede, antal indlagte og antal døde personer. Desuden benyttes en række relevante data omkring mobiliteten pr. dag (baseret på trafikdata) samt in-flow af smitte til Danmark i starten (baseret på fly fra skiområder omkring Alperne).

4. Estimering af scenarierne

I nedenstående tabeller redegøres kort for, hvordan de enkelte lempelser af COVID-19 relaterede restriktioner i de forskellige scenarier er indført i modellerne, og hvilke antagelser dette er baseret på. Der er udført sensitivitetssanalyser af udvalgte parametre, hvilket fremgår af bilag 2.

Modellerne er baseret på følgende basale antagelser. (Hertil kommer yderligere antagelser for tiltagene i de enkelte scenarier, som fremgår nedenfor.)

- Det er antaget, at social afstand reducerer risikoen per kontakt med 35% i hjemmet og på arbejde.
- Det forventes, at det øgede udbud af offentlig transport vil modvirke smittetrykket, som øges hvis transportaktiviteten øges. Derfor er det antaget, at smittetrykket via transport holdes konstant ved øget transportaktivitet.

Den nuværende situation

Udgangspunktet for de forskellige genåbningsscenarier er et scenarie, som dækker den nuværende tilstand i samfundet. Denne er estimeret på følgende vis:

Kontakttype	Vurdering	Implementering
Hjemme	Da børn og voksne er hjemme i flere timer vil der være flere kontakter internt i husstanden. Modsat vil der være færre eksterne besøg.	Det antages at antal kontakter fastholdes på 100%. Dog med en effekt af social afstand.
Arbejde	70% arbejder i den private sektor og 30% arbejder i den offentlige sektor, 5 pct point af disse arbejder i sundhedssektoren (Kilde: Danmarks Statistik).	Antallet af arbejdsrelaterede kontakter reduceres generelt til 50%. Dog bevares antallet af kontakter

	Baseret på trafikdata fra Vejdirektoratet og Rejsekort er det estimeret, at ca. 50% stadig er i arbejde. Heraf er 45 pct point i det private.	mellem 20-60-årige og ældre, da plejebehovet antages uændret. Der er yderligere en effekt af social afstand.
Skole	Alle daginstitutioner og skoler antages lukkede.	Skole kontakter for alle aldersgrupper sættes til 0%.
Andre	Andre kontakter omfatter trafik, sport, indkøb, social samvær mv. Der er stor usikkerhed på disse.	Det antages at personer over 70-årige har reduceret disse kontakter til 10%, mens resten af befolkningen er nede på 20% af antal effektive kontakter i forhold til før epidemien.

Det lille scenarie

Det lille scenarie består af de grønne stilleskruer i bestillingen. Nedenfor er en oversigt over disse.

Grønne stilleskruer	Vurdering	Implementering
Grænsen for større forsamlinger hæves for skoler og private arbejdspladser mv.	Nødvendigt for de andre tiltag	Dette indgår i vurderingen af de øvrige tiltag, og der er derfor ikke foretaget særskilte beregninger/estimerer på dette.
Daginstitutioner åbnes helt d. 15. april	Der forventes fuld aktivitet	100% aktivitet for 0-9-årige samt 50% af voksne (Svarende til andelen af børn)*
Skoler åbnes for 0.-3. klasser fra d. 15. april	Der forventes fuld aktivitet til og med 9-årige	100% aktivitet for 0-9-årige samt 50% af voksne (Svarende til andelen af børn)*
Der åbnes fra d. 20. april for elever og kursister, som snart afslutter deres uddannelse (9., 10. klasse og ungdomsuddannelser)	Der er skolepligt i 9. klasse, så en hel årgang er omfattet. Ca. 50% af en årgang tager 10. klasse (kilde: Danmarks Statistik). Ca. 80% tager en ungdomsuddannelse (kilde: Danmarks Statistik). Samlet vedrører dette tiltag således 2,3 årgange.	Dette er implementeret som 45% af de 15-19-årige, der går i skole.



<p>Ansatte i det private opfordres til at gå på arbejde, hvis forsvarligt fra d. 14. april.</p>	<p>Der er stor usikkerhed om, hvor stor en del af de privatansatte, som vil overgå fra hjemmearbejde til fysisk arbejde. 45 ud af de 70 pct point som det private arbejdsmarked udgør, er allerede i arbejde. I modelberegningerne er det antaget, at halvdelen (svarende til 15 pct point) fremover vil møde på arbejde. Andelen er ikke højere, da der stadig er erhverv, som er lukket.</p>	<p>Det er antaget, at andelen af arbejdsstyrken, som møder fysisk op på deres arbejdsplads stiger fra 50% til 65%. Dette på baggrund af en antagelse af, at 50% af de private ansatte, som aktuelt arbejder hjemme, møder fysisk op på deres arbejdsplads.</p>
<p>Kollektiv transport kører med normal drift fra 14. april</p>	<p>Den kollektive trafik har mistet 85% af kunder med Rejsekort, mens personbiltrafikken er faldet mindre. Det antages, at det øgede udbud af pladser vil give uændret risiko ved transport til arbejde.</p>	<p>Transport hører under andre kontakter. I denne første genåbningsfase sammenholdt med udmeldingerne om anvendelse af fleksibilitet antages det risikoen ved transport er uændret.</p>

**) Daginstitutioner og skoler spiller en stor rolle for mange infektionssygdomme, der hovedsageligt spredes ved fysisk kontakt som COVID-19 (f.eks. Diare, forkølelse og øjenbetændelse). Det er gruppens opfattelse, at de engelske kontaktdata vi har brugt i modellerne, kan undervurdere effekten af daginstitutioner, da brugen af daginstitutioner er mere udbredt i Danmark og de engelske kontakt data vil give mindre smitte end vi ser det i danske undersøgelser af daginstitutioner. I modellen benyttes de engelske kontakt-tal, som forventes at ligne de danske forhold under forudsætning af at der indføres særlige tiltag: Vuggestuebørn samles i mindre grupper (5-6 børn) som holdes adskilt. Større fysisk adskillelse mellem børn i børnehaver og skoler, f.eks. ved at sikre, at der er færre børn i det enkelte lokale og at børnene opholder sig mere udenfor – under hensyntagen til, at grupper af børn ikke blandes.*

Det mellemste scenarie

Det mellemste scenarie består af de grønne og de blå stilleskruer i bestillingen. Nedenfor er en oversigt over de blå tiltag.

Blå stilleskruer	Vurdering	Implementering
<p>Åbning af restauranter og cafeer fra d. 14. april.</p>	<p>Danmarks Statistik angiver, at 100.000 arbejder i restaurationsbranchen, hvilket svarer til 3,6% af arbejdsstyrken. Da der ikke åbnes fuldt ud antages det, at 2,5% point går i arbejde.</p>	<p>+2,5% i antal i arbejde. De under 70-årige besøger restauranter svarende til en stigning i andre kontakter på 10% point (Kilde: Rockwool fonden)</p>
<p>Offentligt ansatte i produktionen, hvor fysisk</p>	<p>Det antages at de offentligt ansatte i gennemsnit vil møde op på arbejde 2 dage per uge. Pt. antages det at 25% af arbejdsstyrken er hjemsendte i det offentlige.</p>	<p>+10% point i arbejde</p>

tilstedeværelse er påkrævet åbnes d. 14. april.		
Åbning for liberale erhverv	27.000 er ansatte i liberale erhverv (kilde: Danmarks Statistik). Dette svarer til 1% af arbejdsstyrken. Der er ekstra usikkerhed her, da der er mulighed for superspredere.	+1% point i arbejde. +5% point i andre kontakter (Da det er en del af 15% af andre aktiviteter (Rock-wool fonden)).

Det store scenarie

Det store scenarie består af de grønne, blå og røde stilleskruer i bestillingen. Nedenfor er en oversigt over de røde tiltag.

Røde stilleskruer	Vurdering	Implementering
Åbning for forsamlinger op til 50 personer.	Svært at vurdere effekten af dette på det foreliggende grundlag. Dækker både samvær og nogle typer udendørssport.	+15% point i andre kontakter for under 70-årige.
Åbning for erhvervscertifikater fra d. 15. april.	Det vurderes, at disse personer gør dette i stedet for andet arbejde, hvorved antallet af kontakter primært flyttes til en anden gruppe individer.	Med passende foranstaltninger vil dette give så lille en effekt, at den anses for at være væsentlig mindre end usikkerheden på andre effekter.
Åbning af storcentre fra d. 14. april.	Antallet af medarbejdere, som kommer i arbejde antages at være marginalt, men det vil give den almindelige befolkning en stigning i antallet af andre kontakter.	+3% point i andre kontakter. Her vil der i praksis være store geografiske forskelle, hvilket ikke er medtaget i modellerne.

Ekspertgruppen har foretaget modelberegninger ud fra ovenstående antagelser vedrørende de enkelte tiltag i scenarierne, der umiddelbart vurderes at være de bedst mulige antagelser, der er tilgængelige på nuværende tidspunkt.

Én af de store usikkerheder er effekten af social afstand, som er justeret, så det aktuelle effektive R er ca. 1 svarende til, at epidemien fortsætter med det samme antal smittede, hvilket er det billede data for indlæggelser har vist de seneste dage. Det er antaget, at social afstand reducerer risikoen per kontakt med 35% i hjemmet og på arbejde.

5. Modelresultater

Simpel R_0 baseret på kontaktmønstre

I S(E)IR modeller indgår antallet af kontakter (sammen med risikoen for smitte per kontakt) i beregningen af R_0 . For en aldersstruktureret model er det den største egenværdi for kontaktmatrixen (Se figur 1 for et eksempel) som bestemmer væksten. For COVID-19 er det international

anerkendt, at R_0 er ca. 2,5 (Li et al 2020; Li et al 2020; Flaxman et al 2020; Tang et al 2020; Ferguson et al., 2020) og man kan dermed bestemme R_e ved ændringer i kontaktrater som:

$$R_e = \text{<maksimal egenværdi for scenarie> / <maksimal egenværdi for reference> * 2,5$$

Denne fremgangs måde er benyttet for de tre scenarier i kombinationer med forskellige værdier af effekten af social afstand i nedenstående tabel.

Andel af kontakter, som fører til smitte (Effekt af social afstand)	Lille scenarie	Mellem scenarie	Stort scenarie
65%	1,23	1,36	1,47
70%	1,30	1,44	1,55
100%	1,73		

Der ses en stor afhængighed af social afstand. Befolkningens evne til forsat at holde social afstand er således central i genåbningen, hvilket yderligere understreges af resultaterne fra simulationsmodellerne.

Simulationsresultater

På baggrund af de tre opstillede scenarier har gruppen udviklet matematiske modeller og implementeret antagelser om, hvorledes forskellige lempelser i scenarierne vil påvirke smittespredningen. For elementer i de tre tiltag gælder, at det ikke altid vides, hvordan det vil påvirke adfærden. For eksempel er der ikke et videns- eller datagrundlag for effekten af at lempe forsamlingsrestriktioner fra 10 til 50 personer. Derfor er der ikke foretaget beregninger/estimerer på dette. Dette fremgår af bilag 1.

Det er vigtigt at bemærke, at virkningen af lempelserne først vil påvirke antallet af nyindlagte på hospitalerne med 10-14 dages forsinkelse. Dette skyldes, at der i gennemsnit går ca. 10-14 dage fra en person er smittet til personen eventuelt vil blive indlagt med alvorlig sygdom. Det kan også forventes, at der vil være en periode med forsat stagnerede eller let fald i antallet af nyindlagte efter lempelsernes indførelse, før tallet igen begynder at stige 10-14 dage efter lempelsernes indtrædelse. Den fulde effekt af lempelserne vil først kunne ses 2-4 uger senere.

I modellerne antages det, at effekten i smittespredningen for kontakt ifm. overholdelse af social afstand er reduceret med 35 pct. for aldersgrupper, der kan forventes at overholde disse, men denne faktor er ikke inkluderet for børn.

Estimerede belastning på hospitalskapaciteten

Det er valgt at medtage resultater for én af de to typer simulationsmodeller. Den anden modeltype viser kvalitativt tilsvarende resultater. Resultaterne er illustreret i figurerne (Figur 2 og 3) på de næste to sider.

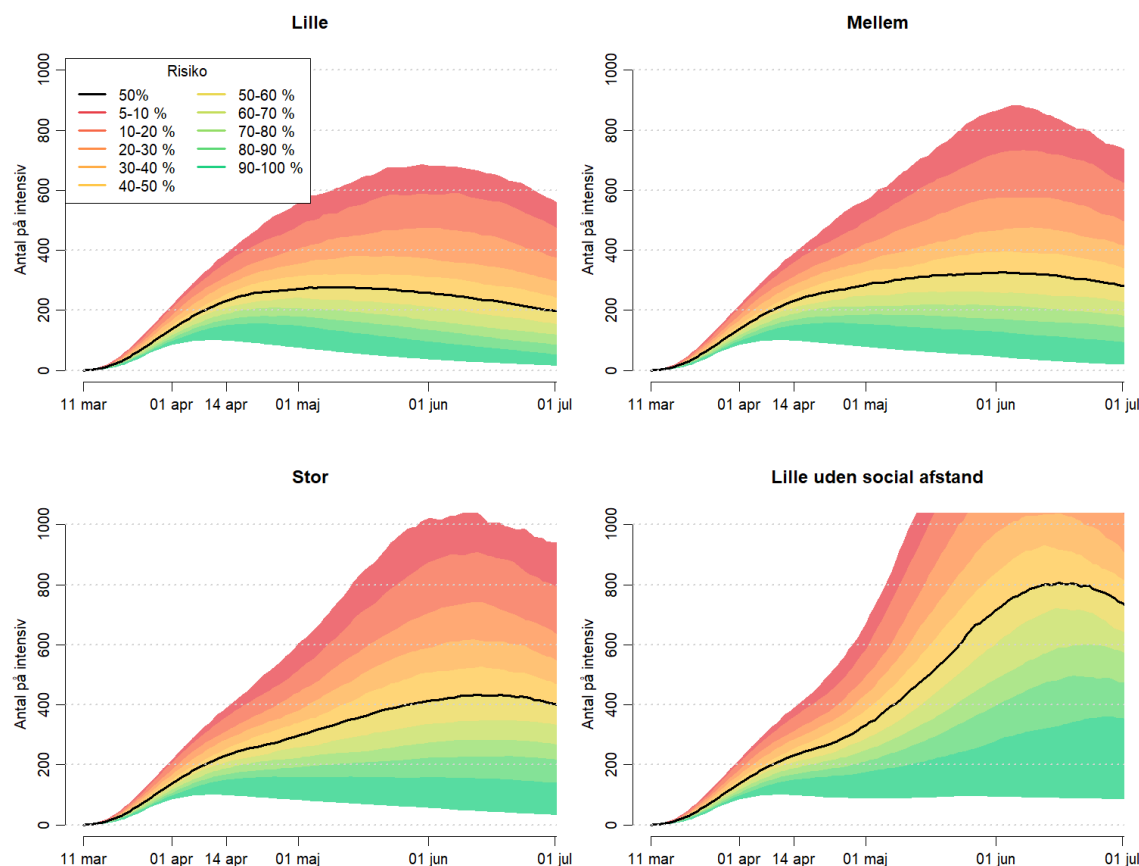


Det bemærkes, at modellerne er ekstremt følsomme over for vedvarende overholdelse af social afstand og overholdelse af hygiejneråd, som reducerer risikoen for overførsel per kontakt til 65%. Dette er illustreret i figurene (Figur 2 og 3), hvor det lille scenarie er undersøgt både med og uden fastholdelse af social afstand og hygiejne.

Af figur 2 nedenfor ses en effekt af, at der er en vis immunitet i befolkningen (nedadgående antal indlagte mod slutningen af perioden). Dette er ikke ensbetydende med, at man kan forvente at kurven fremadrettet vil falde efter modelleringens afslutning (1. juli 2020). Sammenligner man scenarierne, er det vigtigt at kigge på de orange kurver, der beskriver en meget realistisk risiko. Den tid, hvor der er maksimalt pres på intensivafdelingerne er mindst under det lille genåbningsscenarie. Dette kan f.eks. ses ved at studere, hvor lang tid intensivafdelingerne vil have mere end 200 indlagte.

Vi gør opmærksom på, at en afgørende forskel på scenarierne er, at ved at udføre det lille genåbningsscenarie, forudsiger modellen, at toppen af kurven vil være nået inden medio maj 2020, hvor de næste genåbningsscenarier kan overvejes. Hvis man vælger en af de 2 andre scenarier, vil man på dette tidspunkt med al sandsynlighed stadig være i en stigende fase, hvilket vil gøre det mere komplekst at lave eventuelle nye scenarie beregninger.

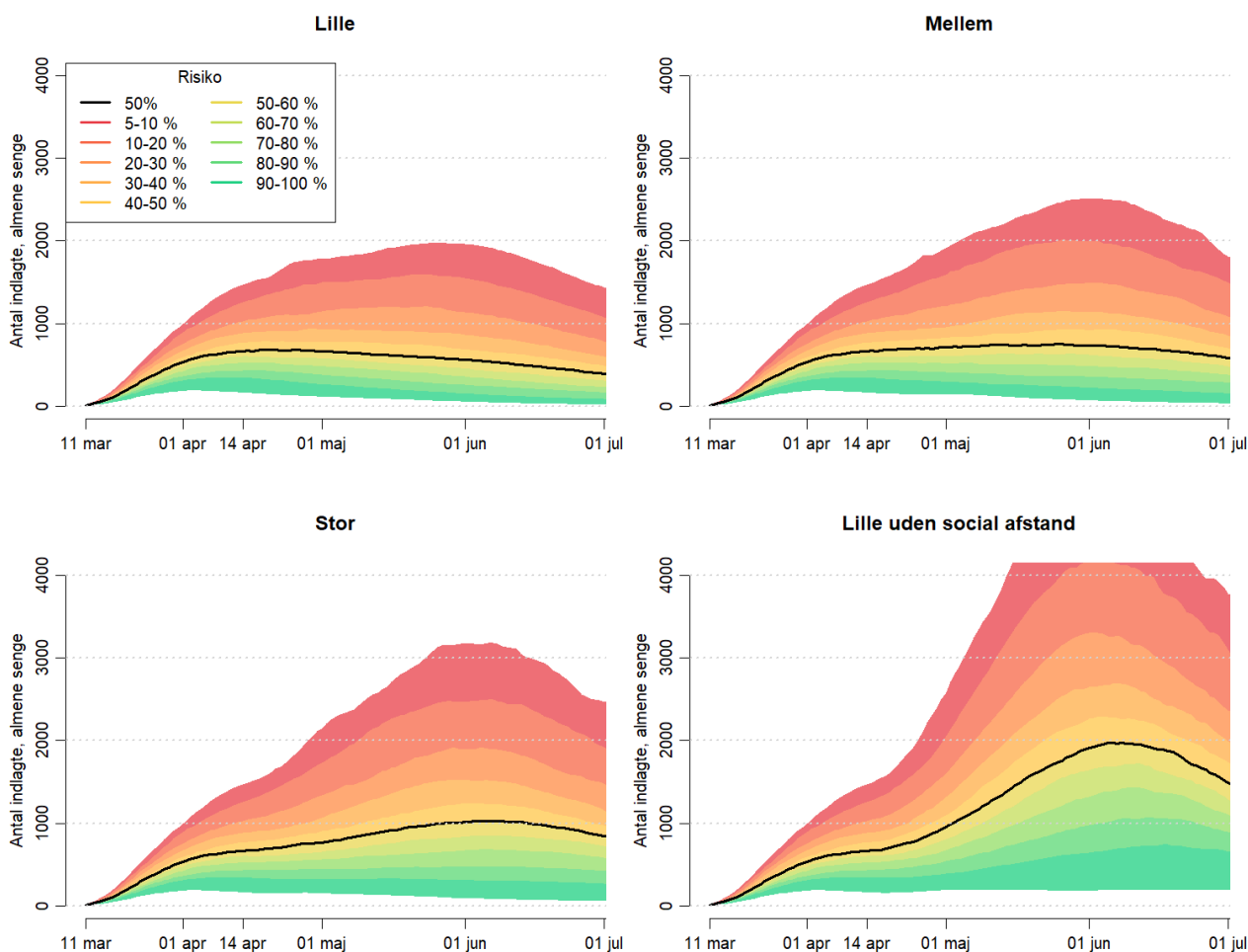
Figur 2. Den estimerede belastning på intensivafdelinger i Danmark



Af figur 3 nedenfor ses en effekt af, at der er en vis immunitet i befolkningen. Dette er ikke ensbetydende med, at man kan forvente, at kurven fremadrettet vil falde efter modelleringens afslutning (1. juli). Af figur 3 kan vi lave lignende konklusioner som gjort i forbindelse med figur 2, og yderligere lempelser bør først foretages, når der er vished om, hvilken hospitalsbelægning de valgte lempelser giver. Dette er mest sikkert bestemt ved stagnation i antal indlagte. Dette opnås først ved det lille scenarie.

Udover disse modeller har vi også kørt et baseline scenarie, hvor de nuværende restriktioner fortsættes. I dette scenarie opnås en lavere belastning end i det lille scenarie. Man skal være opmærksom på, at der må påregnes en anden bølge af tilfælde, hvis der lempes for meget inden en tilstrækkelig andel af befolkningen har været smittet og er blevet immune.

Figur 3. Den estimerede belastning af hospitalspladser (udover dem på intensiv) i Danmark.



6. Referencer

Bi, Qifang, Yongsheng Wu, Shujiang Mei, Chenfei Ye, Xuan Zou, Zhen Zhang, Xiaojian Liu et al. "Epidemiology and Transmission of COVID-19 in Shenzhen China: Analysis of 391 cases and 1,286 of their close contacts." *medRxiv* (2020)

Ferguson, N., Laydon, D., Nedjati Gilani, G., Imai, N., Ainslie, K., Baguelin, M., ... & Dighe, A. (2020). Report 9: Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID19 mortality and healthcare demand.

Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H, Magnusson OT, Ph.D., Pall Melsted... Karl G Kristinsson, Unnur Thorsteinsdottir, Stefansson K. "Early Spread of SARS-Cov-2 in the Icelandic Population". MedRxiv 2020

Klepac, P., Kucharski, A. J., Conlan, A. J., Kissler, S., Tang, M., Fry, H., & Gog, J. R. (2020). Contacts in context: large-scale setting-specific social mixing matrices from the BBC Pandemic project. *medRxiv*.

Mossong, J., Hens, N., Jit, M., Beutels, P., Auranen, K., Mikolajczyk, R., Massari, M., ... & Edmunds, W.J., 2008. Social contacts and mixing patterns relevant to the spread of infectious diseases. *Plos Med* 5(3) e74. Doi:10.1371/journal.pmed.0050074.

Li, Qun, Xuhua Guan, Peng Wu, Xiaoye Wang, Lei Zhou, Yeqing Tong, Ruiqi Ren et al. "Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus–infected pneumonia." *New England Journal of Medicine* (2020).

Li, Ruiyun, Sen Pei, Bin Chen, Yimeng Song, Tao Zhang, Wan Yang, and Jeffrey Shaman. "Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2)." *Science* (2020).

Tang, Biao, Xia Wang, Qian Li, Nicola Luigi Bragazzi, Sanyi Tang, Yanni Xiao, and Jianhong Wu. "Estimation of the transmission risk of the 2019-nCoV and its implication for public health interventions." *Journal of Clinical Medicine* 9, no. 2 (2020): 462.

Seth Flaxman,, Swapnil Mishra, Axel Gandy, H Juliette T Unwin, Helen Coupland... Michaela A C Vollmer, Neil M. Ferguson and Samir Bhatt. "Estimating the number of infections and the impact of non- pharmaceutical interventions on COVID-19 in 11 European countries, Imperial College Response team 2020

Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20–28 January 2020. E0Surveill 2020;

Prem, K., Liu, Y., Russell, T.W., Kucharski, A.J., Eggo, R.M., Davies, N., Jit, M. and Klepac, P., 2020. The effect of control strategies that reduce social mixing on outcomes of the COVID-19 epidemic in Wuhan, China. *Centre for the Mathematical Modelling of Infectious Diseases COVID-19 Working and Jit, Mark and Klepac, Petra, The Effect of Control Strategies that Reduce Social Mixing on Outcomes of the COVID-19 Epidemic in Wuhan, China (3/9/2020)*.

Wu JT, Leung K, Leung GM. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study, *The Lancet*, 2020

Dato: 02.04.2020

STATENS
SERUM
INSTITUT



Milne, G.J., & Xie, Simon, 2020. The effectiveness of social distancing in mitigating COVID-19 spread: a modelling analysis. MedRxiv <https://doi.org/10.1101/2020.03.20.20040055>

Bilag 1: Effekter ikke medtaget i analyserne

Modellerne, der er beskrevet i dette dokument, bygger på en simpel antagelse om, at alle individer i en population (her den danske befolkning) kan være i fire grundlæggende forskellige tilstande: Modtagelige, latente (inficerede uden at smitte), infektiøse og ude af smitte. På baggrund af disse grundlæggende tilstande, kan man ydermere opdele disse i undergrupper på baggrund af eksisterende statistikker. Som eksempel kan inficerede være kritisk syge eller mindre syge, mens hele befolkningen kan opdeles i f.eks. aldersgrupper, der derved har forskellige sandsynligheder for at blive kritisk syge osv.

Det skal gøres meget klart, at disse modeller er yderst forsimplede beskrivelser af virkeligheden, og de kan derfor bruges til at estimere den fremtidige udvikling på baggrund af den nuværende situation og udviklingen siden starten af epidemien. De parametre, der benyttes i modellen er på nuværende tidspunkt til en stor grad baseret på tal baseret på litteratur omhandlende udenlandske studier - især baseret på tal fra Kina. Tal fra Danmark er benyttet, hvor det har været muligt, men datasættene er her endnu så små, at det ikke har været muligt at benytte i udpræget grad.

Der er en lang række effekter, som SEIR modeller ikke tager i betragtning, og dette vil gennemgås her. Først og fremmest antager modellen præsenteret i afsnit 5 fuld opblanding, altså hvor alle individer i befolkningen har den samme sandsynlighed for at møde hinanden og blive smittet. Dette er en tilnærmelse, der ikke tager de netværks-strukturer, der i virkeligheden eksisterer i samfundet, i betragtning. Fra sådan en netværks opstilling ville man forestille sig at der ville opstå rumlige korrelationer og klynger og at dette ville skabe en uensartet smittespredning (heterogenitet i smittespredningen).

Den anden model, som kvalitativt giver samme resultater, er af denne type. Derudover tages der i analyserne ikke højde for, at personer vil have forskellige kontaktmønstre. Nogle personer vil have et meget bredt spektrum af kontakter, mens andre personer vil have et mindre spektrum af kontakter. Enkeltpersoner kan således smitte en uforholdsmæssig stort antal personer, og derfor virke som supersmittere. Endvidere tyder specifikke studier af COVID-19, fra bl.a. Island, på, at forskellige personer har en meget forskellig sandsynlighed for at blive smittede. Dette er slet ikke forstået ordentligt, og derfor heller ikke medtaget i høj grad i modellen.

I vores estimer af betydningen af de forskellige genåbnings-strategier, har vi baseret vores resultater om andre kontakter meget på en antagelse om, at man smitter proportionelt med, hvor meget tid man opholder sig forskellige steder (Rockwool fonden). Vi har antaget at antallet af kontakter af de fire typer er det samme i Danmark som i undersøgelsen fra BBC, og vi har antaget at dette kan overføres til smitteraten. Her har det været særlig udfordrende at modellere børns kontaktmønster og smitterate. En helt afgørende parameter i hele estimeringen af effekter af tiltagene i Danmark, har været et estimat af betydningen af social afstand. Denne har vi i udgangspunktet sat til 65% (så risikoen per kontakt reduceres til 65%). Det er meget tydeligt, at effekten af social afstand er virkelig betydelig. Samtidig er dette tal præget af meget usikkerhed.

Dette opsummerer de væsentligste afgrænsninger for modellerne. På trods af disse er der lavet et estimat som afspejler virkeligheden, men det er vigtigt at understrege at modellerne på nuværende tidspunkt kan tolkes som estimer af retningslinjer og ikke eksakte fremtidsforudsigelser.

Bilag 2: Oversigt over modeller

Analyse af danske COVID-19 hospitalsindlæggelser

Formål

Efter indlæggelse kan patienter skifte mellem forskellige dele af hospitalet afsluttende med de forlader hospitalet enten i live eller døde. For at vurdere ressourcetræk på hospitalerne er det afgørende vigtigt at forstå, hvor mange dage en patient tilbringer i hver tilstand. Specifikt har vi analyseret skift mellem følgende fire tilstande:

1. Indlagt på en almindelig afdeling
2. Indlagt på en intensiv afdeling (der skelnes her ikke mellem intensiv med eller uden respirator).
3. Udskrevet i live
4. Død på hospitalet

Patienter kan skifte flere gange mellem de to første tilstande, hvorimod hvis patienten først går ind i tilstand 3 eller 4 vil de forblive der. Det samlede træk på hospitalsvæsnet er bestemt af samlet ophold i tilstandene 1 og 2 samt hvor mange patienter, der bliver indlagt til at starte med. Da COVID-19 patienter er en ny patient type for hospitalerne ved vi endnu ikke hvad de forventede længder i hver tilstand vil være. Vi har derfor analyseret mønstre set i danske COVID-19 patienter.

Data

Vi har haft analyseret alle COVID-19 patienter registreret i Sundhedsplatformen (dvs. patienter indlagt i Region Sjælland og Region Hovedstaden). I alt er det 647 personer med første indlæggelse d. 22/2-2020 og opdateret frem til eftermiddagen 30. marts 2020. Status for disse patienter er pr. 30/3-2020, at 260 er indlagt på en almindelige afdeling, 70 er indlagt på en intensiv afdeling, 269 er udskrevet i live og 48 døde mens indlagt.

Tekniske note

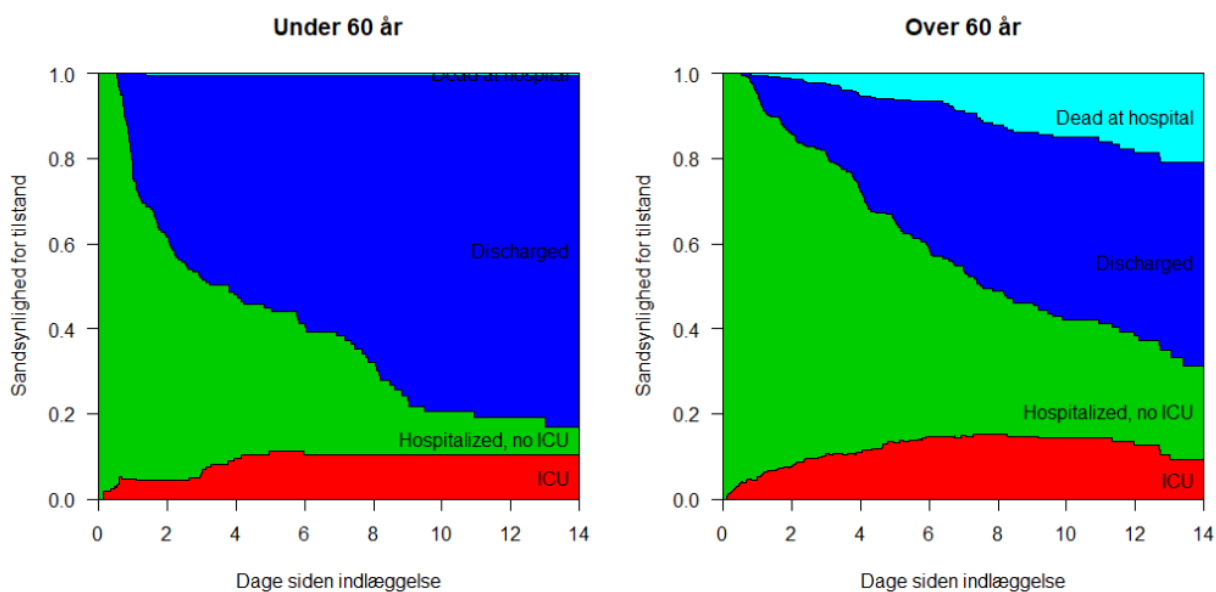
Da de fleste af de 647 patienter stadig var indlagt ved vores sidste data opdatering er det ikke muligt blot at udregne gennemsnitlige antal dage indlagt for disse patienter. Ej heller er det muligt at udregne gennemsnitlige indlæggelser for dem der enten er døde eller udskrevet. Begge metoder vil meget alvorligt undervurdere de forventede indlæggelser. I stedet bruges såkaldte multi-state modeller (state=tilstande), hvor de forventede ophold i hver tilstand kan bestemmes på trods af det nævnte problem med betydelig andel patienter stadig indlagt. Mere specifikt benyttes den såkaldte Nelson-Aalen estimator. Som i resten af vores arbejde opdeles analyserne efter alder (over eller under 60). Metoderne er implementeret i det statistiske software program R (pakkerne mstate og survival).

Disse metoder sikrer optimal udnyttelse af de data vi har, men kan dog ikke reparere, at indlæggelser længere end omtrent 14 dage ikke kan analyseres ud fra danske COVID-19 data, da der endnu er registreret meget få med så lange indlæggelser (specielt på intensiv). Desværre forventes de at komme. For stadig at kunne vurdere det samlede træk på hospitals ressourcer antages - efter råd fra SSI og Rigshospitalets Intensiv afdeling - at for indlæggelser længere end vi pt. har data på, vil 4% forlade intensiv og de almindelige afdelinger per dag. For patienter over 60 år antages disse fordelt ligeligt mellem tilstand 3 og 4, mens det for de yngre antages fordelt med 90% udskrivninger i live. Det skal dog bemærkes at antagelser om fordeling mellem udskrivning i live og død ikke påvirker modellens forudsigtelse for det samlede træk på hospitalerne.

Resultater

Data giver prædiktioner for fordeling på de 4 tilstande fra indlæggelse frem til omtrent dag 14. Disse er gengivet i de to grafer herunder.

Figur B1. De prædikterede fordelinger af forløb for hhv. personer under og over 60 år.



Som beskrevet i den tekniske note så kan vi lede de forventede ophold i hver tilstand opsplittet efter aldersgrupper. Dette er præsenteret i tabellen herunder. Det er ovenstående tal for gennemsnitlige indlæggelser der er blevet indbygget i den samlede model.

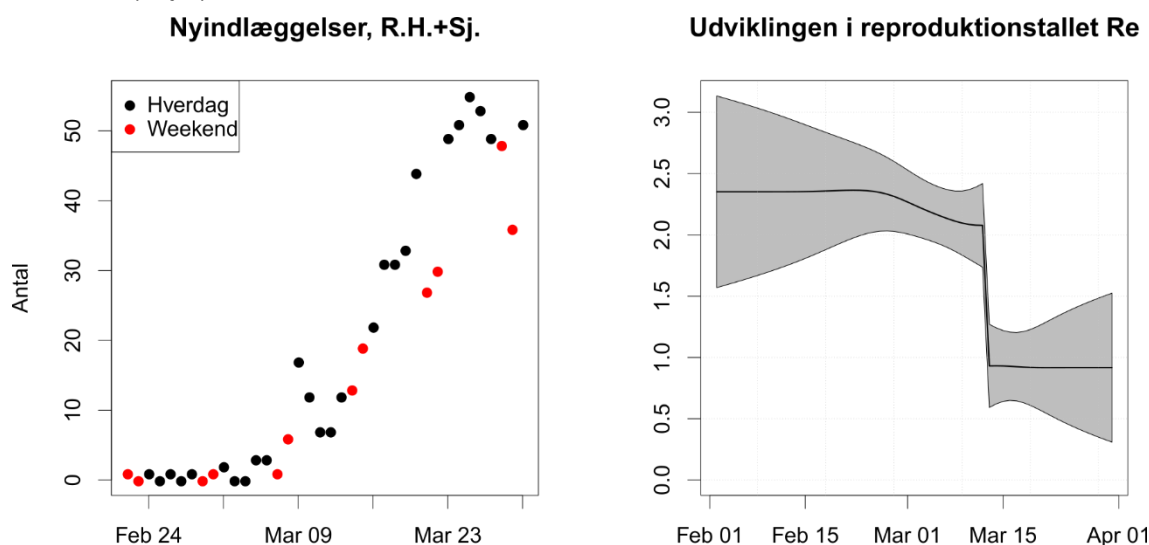
	Under 60 år	Over 60 år
Alle patienter		
Gns. dage på intensiv	6.5	5.7
Gns. dage almindelig afd.	6.1	12.4
Procent mindst 1 dag på intensiv	22%	22%

Intensiv patienter		
Gns. dage på intensiv	23.0	25.5
Gns. dage på almindelig afd.	3.0	4.3

Modellering af udvikling i reproduktionstallet

I det følgende beskrives den tidsrækkemodel, der estimerer udviklingen i reproduktionstallet. Modellen er baseret på data for daglige hospitalsindlæggelser i Region Hovedstaden og Region Sjælland. Modellen indeholder ikke-observerede tidsrækker for antal nye smittetilfælde i samfundet og for det daglige reproduktionstal. Antal nysmittede vokser stokastisk geometrisk fra dag til dag baseret på det daglige reproduktionstal; modellen ignorerer således dynamik i latensperiode og infektiøs periode. Modellen søger at beskrive udviklingen i reproduktionstallet statistisk og indeholder ikke mekanismer for denne udvikling (som f.eks. begyndende flokimmunitet). Det forudsagte daglige antal hospitalsindlæggelser beregnes ud fra antal nysmittede, idet perioden fra smitning til hospitalsindlæggelse antages at være 9 dage i gennemsnit, maksimalt 21 dage, og binomial-fordelt. Det observerede antal hospitalsindlæggelser antages at være Poisson-fordelt med en middelværdi givet ved det forventede antal indlæggelser. Den samlede sandsynlighed for, at sygdomstilfælde resulterer i hospitalsindlæggelse estimeres ikke, og det estimerede antal af smittede skal derfor forstås om et indeks. Det daglige reproduktionstal kan udvikle sig tilfældigt fra dag til dag, og springer i forbindelse med regeringsindgrebet. Størrelsen af springet estimeres. Studiet har forsøgt at påvise en sammenhæng mellem reproduktionstal og aktivitet i samfundet beskrevet som trafikmængden, men sådan en sammenhæng kunne ikke adskilles fra effekten af regeringsindgrebet på grund af de korte tidsrække. Modellen identificerer, at reproduktionstallet har ændret sig i dagene omkring regeringsindgrebet, men kan ikke robust afgøre, hvor stor en del af den ændring, der skyldes selve indgrebet og hvor stor en del der skyldes adfærdændring i dagene omkring indgrebet.

Figur B2. Antallet af nyindlæggelser over tid (venstre) samt den estimerede udvikling i reproduktionstallet (højre)



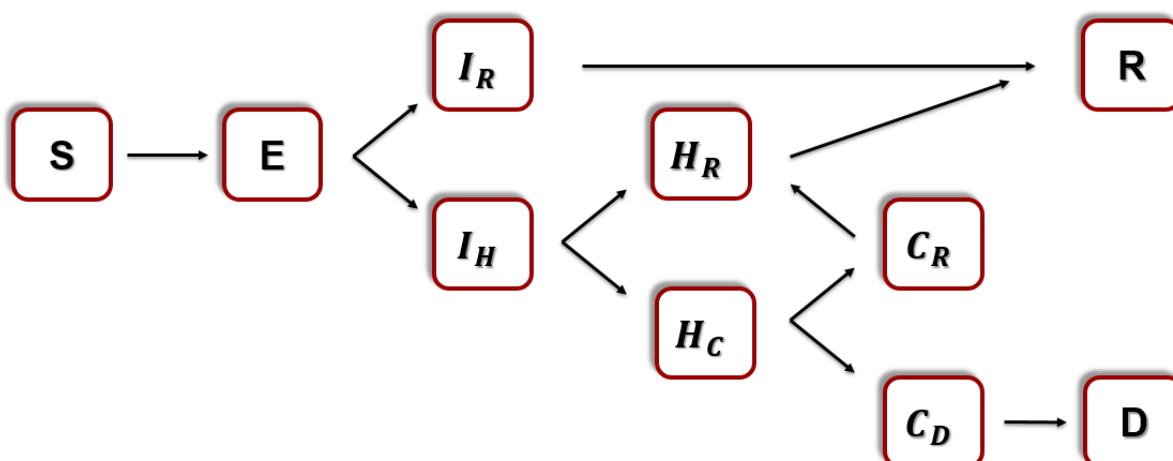


Resultat

Modellen estimerer, at epidemien voksede stort set eksponentielt i perioden indtil regeringsindgrebet, med et reproduktionstal på omkring 2.4. Dette tal er i overensstemmelse med den generelle vurdering i udlandet. Tallet er usikkert i starten, hvor data er få og effekten af importerede sygdomstilfælde er betydelig, men tallet bliver bedre bestemt efterhånden som epidemien vokser og bliver domineret af smitte i Danmark. Det estimeres, at reproduktionstallet falder til omkring 1 efter regeringsindgrebet; det kan ikke afgøres præcist hvilke af de omfattende forandringer i disse dage, der bidrager, hvor meget til faldet. Udviklingen i de seneste dage kan ikke estimeres med stor sikkerhed, da vi endnu ikke har set de resulterende hospitalsindlæggelser. Det nuværende reproduktionstal estimeres til omkring 1, med en del usikkerhed.

Simulationsmodeller

Figur B3: Flow diagram af populationsmodellen (SSEIR – structured SEIR) model.



Bemærkninger til figur B3: **S** beskriver modtagelige individer (susceptibles); **E** er smittede individer (exposed) der endnu ikke har udviklet symptomer; **I_R** er inficerede, som vil blive raske mens **I_H** er inficerede, som vil blive indlagt på hospitalet; **H_R** og **H_C** er individer på hospitalet, hvor subscript 'R' og 'C' angiver, om de vil blive raske eller udvikle en kritisk tilstand der kræver indlæggelse på intensiv; på samme måde beskriver **C_R** og **C_D** om individer fra intensivafdeling (critical condition) vil overleve (recover) eller dø henholdsvis, beskrevet ved **R** raske (recovered) og **D** er døde. For hver kategori regnes der på unge mennesker under 60 år og ældre 60 år og over. Der foretages denne skelnen idet ældre mennesker har væsentlig forhøjet risiko for sygdom og død. Desuden antages det at smitten primært blev startet i den unge population ved hjemrejse fra udlandsophold. Smitte foregår i kontakten mellem **I** og **S** og det medregnes at der er forskellig kontaktstruktur mellem de forskellige aldersgrupper.

For at estimere progressionen af epidemien under stor usikkerhed anvendes i populationsmodellen modellen (SSEIR) en bootstrapping metode: Der køres 1000 simuleringer hvor hver parameter trækkes indenfor det område som kan findes i litteraturen (eller estimeret i ekspertgruppen). Herefter vægtes de enkelte simuleringer efter, hvor godt de passer på udbruddet som observeret i Danmark hidtil, og en andel simuleringer kasseres, hvis formen på kurven i disse simuleringer er langt fra det observerede. Figurerne fremkommer derefter som vægtede percentiler af de udvalgte simuleringer.

Parametre til modellerne

Modellerne inkluderer en række parametre som beskriver kontaktstrukturen mellem folk og sygdoms relaterede parametre. De vigtige sygdoms relaterede parameter er fundet i litteratur (se ovenfor). Parametre relaterede til hvorledes antal af syge i populationen kobler med antal indlagte på hospital kan ses ovenfor. Kontaktstruktur parametre er afhængig af modellen. I populationsmodellen er strukturen som beskrevet i figur B3 (flowdiagram over SSEIR). Kontaktstruktur i den individbaserede model er nærmere forklaret i afsnittet om den individbaserede model.

Individbaseret model

I den individbaseret model struktureres landet i 5 forskellige regioner og befolkningen er afhængig af andel befolkning for de forskellige aldersgrupper (<18 år; voksen <60 år og voksen >= 60 år), og befolkningen er struktureret i familier, hvor der kan være bedsteforældre, forældre og børn. Forældrene kunne bo sammen eller adskillige. Familierne er delt efter om de har småbørn og eller skolebørn. Voksne har normalt et job og de arbejder normalt i den region, hvor de bor i, men de kan også arbejde i en anden region. Data relaterede til kontaktstruktur mellem regionerne, familiestruktur, skoler og arbejde er baseret på tal fra Danmarks statistik (<https://www.dst.dk/da/>). Den individbaserede model simulerer spredning mellem individer igennem kontakter på arbejde, i skole, i familien og andre mulige kontakter som ikke er specificerede. Når en patient er smittet så kan denne person udvikle svære kliniske symptomer og dermed få brug for sygehusindlæggelse. Når en patient er indlagt kan man have behov for indlæggelse i intensiv afdelingen indtil man får det bedre og dermed flyttes til almindelig indlæggelse og bagefter mulig udskrivelse, tilbage til intensiv eller død afhængig af en række af sandsynligheder baseret på danske data og en transitionsmodel som beskrevet ovenfor.

Bilag 3: Kommissorium for ekspertgruppe til matematisk modellering til understøtning af myndighedsarbejdet i forbindelse med COVID-19

Baggrund og rammer

Danmark befinder sig aktuelt i en krisesituation på grund af COVID-19-pandemien. Der ligger en vital samfundsopgave i at følge udviklingen i af COVID-19-epidemiologien.

Statens Serum Institut (SSI) indgår i det operationelle beredskab med smitsomme sygdomme, og yder rådgivning og bistand til regeringen i forbindelse med den aktuelle pandemi. Som en del af denne opgave vurderer SSI løbende effekten af den danske strategi vedr. overvågning af smitte og smittespredning, belastningen i sundhedsvæsenet samt effekter af forskellige regeringstiltag.

Sundheds- og Ældreministeriet har som følge heraf bedt SSI om at danne og lede en ekspertgruppe, der på baggrund af forskellige datakilder, skal udvikle matematiske modeller til mere effektivt at belyse udviklingen af COVID-19 samt effekten af myndighedernes tiltag for at begrænse smittespredning i samfundet.

Ekspertgruppens opgave

Konkret får ekspertgruppen til opgave at udvikle matematiske modeller til at belyse:

1. Udviklingen i COVID-19 i Danmark
2. Behovet for kritiske sygehusfunktioner, herunder intensivpladser, respirator kapacitet og ECMO-behandling
3. Effekten af nuværende og mulige myndighedstiltag, herunder effekten ved at ophæve disse.

Ekspertgruppen skal på baggrund af disse analyser videreformidle relevant viden om udvikling og prognoser vedrørende COVID-19 til folketinget, ministre og offentlige myndigheder.

Sammensætning

Ekspertgruppen sammensættes af repræsentanter fra:

- Danmarks Statistik
- Danmarks Tekniske Universitet (DTU-Compute)
- Københavns Universitet (Institut for Veterinær- og Husdyrvidenskab & Institut for Folkesundhedsvidenskab, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet)
- Niels Bohr Institutet (Institut for Biocomplexity)
- Roskilde Universitet (Institut for naturvidenskab og Miljø)

Statens Serum Institut

Arbejdet ledes af Statens Serum Institut ved overlæge Robert Skov, Infektionsberedskabet samt professor Steen Ethelberg, Infektionsepidemiologisk afdeling.

Gruppen kan suppleres med yderligere medlemmer efter behov, ligesom der kan nedsættes arbejdsgrupper omkring specifikke emner eller analyser og inddrages anden ekspertise, hvis det vurderes nødvendigt.

Proces

Arbejdet påbegyndes i marts 2020, og afsluttes ved ophør af COVID-19 pandemiruslen.

Ekspertgruppen afholder i opstartsfasen daglige status- og vidensdelingsmøder. Der kan endvidere indkaldes til møder ad hoc, hvis SSI eller øvrige medlemmer finder behov herfor.

Ekspertgruppen afrapporterer løbende til Sundheds- og Ældreministeriet og andre relevante myndigheder.