

Ekspertrapport: Matematisk modellering af COVID-19 smittespredning og sygehusbelastning ved scenarie 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 sygehusfunktioner 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 har modtaget et scenarie fra ministerierne for mulige lempelser af COVID-19 relaterede restriktioner, som de er blevet bedt om at foretage modelberegninger for. Scenariet fremgår nedenfor. Denne rapport fra ekspertgruppen præsenterer resultaterne af de modelberegninger af dette scenarie. 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.

En nærmere beskrivelse af scenariet og ekspertgruppens tilgang til estimering af scenariet er beskrevet i afsnit 4.

Scenariet:

- Åbne for dagtilbud
- Skoler åbnes for udvalgte klassetrin (0.-5. klasse). Gymnasiale uddannelser og erhvervsuddannelser åbnes for elever med snarlige afsluttende prøver.
- Åbne for udvalgte samfundskritiske sundhedsuddannelser for så vidt angår studerende på sidste del af uddannelserne
- Private arbejdsgivere opfordres til at gå på arbejde, hvis det er fuldt forsvarligt med fortsat opfordring til afstand og ekstra hygiejne. Det indebærer at anbefalingen om fortsat at overveje brug af hjemmearbejdspladser, hvor muligt, opretholdes.

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 scenariet 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 scenariet vil betyde, at smitteparameteren (effektiv R_0 - benævnes herefter R_e) stiger fra 1,0 til 1,23, hvilket betyder en maksimal belastning på 264 (95% SI¹: 124-735) for intensive sengepladser, og 649 (95% SI: 254-2.314) for almene sengepladser. Den maksimale belastning på intensivafdelinger forventes at indtræde i perioden fra primo til medio maj.

Scenariet 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 1,72, hvilket betyder en maksimal belastning på 767 (95% SI: 182-1.780) for intensive sengepladser og 1.893 (95% SI: 368-6.030) for almene sengepladser. 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 i forbindelse med 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.

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

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

¹ "SI" står for simulationsinterval og er udtryk for den statistiske usikkerhed ved modellernes forudsigelser. 95 % af de gennemførte modelsimulationer falder inden for de angivne intervaller.

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. Derfor er der kun lavet simulationer for forløbet op til ca. 2 måneder 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:

- Der er 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.
- 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 entydige. På grund af manglende data er der flere forhold, der ikke har været muligt at indbygge i modellerne, herunder heterogenitet i kontaktmønstre fx effekten af supersmittende og supersmittebegivenheder. Specielt er det vanskeligt at vurdere betydningen af aktiviteter hos grupper, der har usædvanligt mange kontakter fx i kraft af særlige arbejdsfunktioner.
- 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 da scenariet involverer åbning 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 ved kontakter med 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 undersøgelser om relativ forskel i risikoen for smittespredning mellem børn passet hjemme og i daginstitutioner.
- Årstidernes effekt på COVID-19 er endnu ikke kendte og kan have uforudsete konsekvenser for den fremtidige smittespredning.
- Det er væsentligt at bemærke, at effekten af lempelserne først forventes at påvirke antallet af nyindlagte på sygehusene med 10-14 dages forsinkelse grundet inkubationsti-



den. I perioden efter lempelserne forventes den nuværende udvikling af fortsætte eventuelt med et mindre fald i antallet af nyindlagte. Den fulde effekt af lempelserne forventes først at kunne ses 2-4 uger efter lempelserne.

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 2.

Ekspertgruppen er på denne baggrund blevet bedt om at vurdere et scenarie for første del af genåbningen af Danmark den 13. april 2020.

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, eksponeret, 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 spredt 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 scenariet producerer modellen det mest sandsynlige forløb (medianen), men også usikkerheden på dette (95% simulationssintervaller). Medianen angiver det niveau, som halvdelen af simulationerne er under, så ift. risikohåndtering 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.

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, og for hver aldersgruppe beskrives kontaktmønstre og deres fordeling mellem fire 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 adfærdreguleringen i scenariet omsættes til ændringer i disse kontaktmønstre. Den anden

modeltype simulerer enkelte individer i populationen, og dermed inkluderer den ud over smitte-status de enkelte individers egenskaber.

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 flerårig). 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:

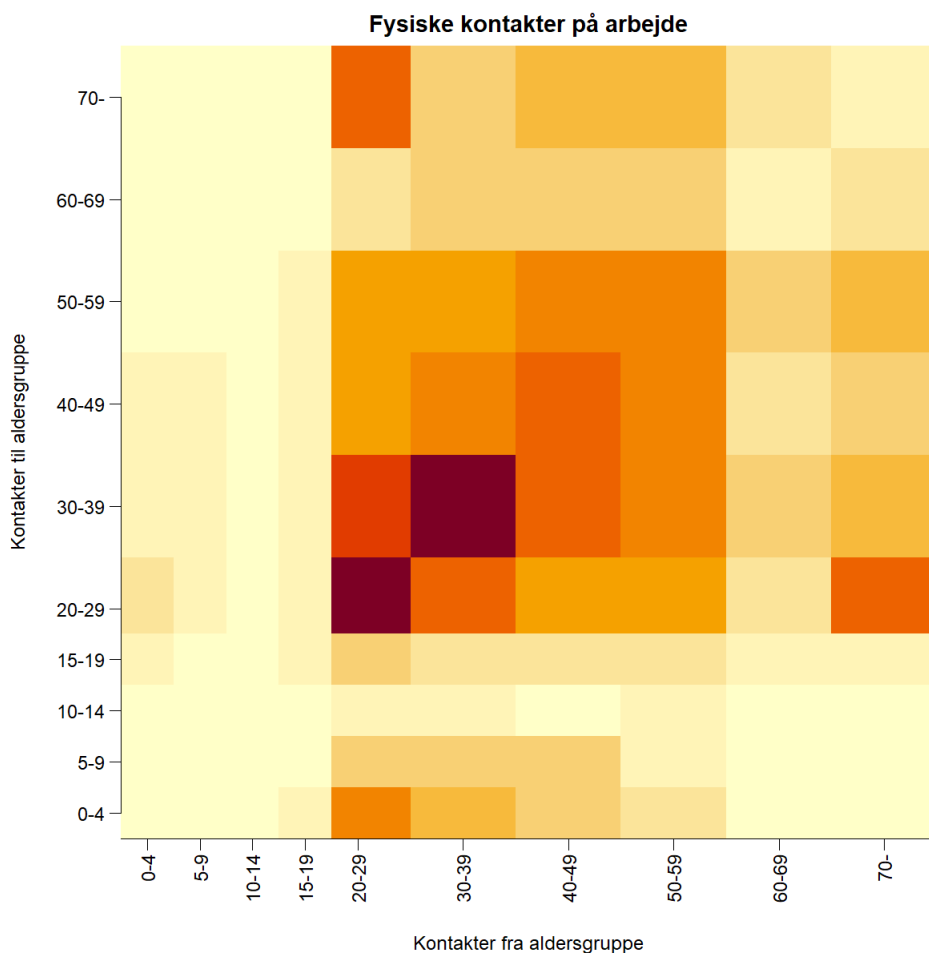
- Mørketallet, dvs. hvor mange bliver smittede uden at udvise symptomer, og i hvilket omfang disse viderefører smitten. At dette er stort, er bevist fra populations-baseret testning, fx i Island, men den præcise størrelse (40-fold?) er uvis.
- Effekten af klynger af smitte, som er set i andre lande og 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 scenariet involverer åbning 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 ved kontakter med en COVID-19 patient har samme risiko for at blive smittet (Bi et al, 2020).
- Daginstitutioner og skoler spiller en stor rolle for mange infektionssygdomme, der hovedsageligt spredes ved fysisk kontakt som COVID-19 (f.eks. diarré, 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 kontaktdata vil dermed give mindre smitte end vi ser det i danske undersøgelser af daginstitutioner. I modellen benyttes de engelske kontakttal, 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 samt større fysisk adskillelse mellem børn i vuggestuer og børnehaver, fx 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.

- Skolebørns rolle i smittespredning i forbindelse med luftvejsinfektioner er meget veldokumenteret og svarer til, at skolebørn bidrager til smittespredningen med en faktor 4-6 mere end deres antal umiddelbart vil indikere. Høj COVID-19 sygdom blandt skolebørn er ikke i sig selv af stor betydning, i det børn typisk får milde symptomer ved COVID-infektion. Det er imidlertid også veldokumenteret, at børn spreder smitten til andre aldersgrupper. Et studie viser fx at dødsfald forårsaget af influenza og lungebetændelse (som næsten udelukkende rammer ældre) blev halveret i den 25-årige periode, hvor Japan vaccinerede skolebørn mod influenza (Reichart et al., 2001).
- 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, da vi endnu kun har 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 arbejds-kontakter.

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, 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 parameterestimater 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 scenarie

I nedenstående tabel redegøres kort for, hvordan de enkelte lempelser af COVID-19 relaterede restriktioner i scenarieret er indført i modellerne, og hvilke antagelser dette er baseret på. Der er udført sensitivitetssanalyser af udvalgte parametre.

Modellerne er baseret på følgende basale antagelser:

- 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.

Tabel 1: Den nuværende situation 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). 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.	Antallet af arbejdsrelaterede kontakter reduceres generelt til 50%. Dog bevares antallet af kontakter 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.

Tabel 2: Scenariet for genåbning er estimeret på følgende vis

Scenarie	Vurdering	Implementering
Daginstitutioner åbnes helt d. 15. april	Der forventes fuld aktivitet	100% aktivitet for 0-6-årige* (pædagoger er håndteret sammen med lærere nedenfor)
Skoler åbnes for 0.-5. klasser fra d. 15. april	Der forventes fuld aktivitet til og med 11-årige	100% aktivitet for 6-9-årige og 40% for 10-14-årige* (lærerne er særskilt nedenfor).
Der åbnes fra d. 20. april for elever og kursister, som snart afslutter deres ungdomsuddannelse	Ca. 80% tager en ungdomsuddannelse (kilde: Danmarks Statistik). Samlet vedrører dette tiltag således 0,8 årgange.	Dette er implementeret som 20% af de 15-19-årige, der går i skole (lærerne er særskilt nedenfor).
Særskilt håndtering af lærere og pædagoger for alle 0-19-årige	Voksenkontakter i daginstitutioner og skoler antages at skalere med andelen af børn, som går i skole eller daginstitution	65% aktivitet for voksne i skolen.
Udvalgte samfundskritiske sundhedsuddannelser for så vidt angår studerende på sidste del af uddannelserne genåbnes	Uklart omfang.	Dette indgår ikke i beregningerne, da det ikke har været muligt at estimere omfanget.
Ansatte i det private opfordres til at gå på arbejde, hvis fuldt forsvareligt fra d. 14. april.	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. (Udover 45 pct. point i det private antages det at 5 pct. point i det offentlige stadig møder fysisk på arbejde.)	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 om, at 50% af de privat ansatte, som aktuelt arbejder hjemme, møder fysisk op på deres arbejdsplads.
Kollektiv transport kører med normal drift fra 14. april	Den kollektive trafik har mistet 85% af kunder med Rejsekort, mens personbiltrafikken er faldet mindre. Det antages, at det øgede udbud af pladser i den offentlige transport vil give uændret risiko ved transport til arbejde.	Transport hører under andre kontakter. I denne første genåbningsfase sammenholdt med udmeldingerne om anvendelse af fleksibilitet antages det, at risikoen ved transport er uændret.

*) Dog opmærksom på forbehold om børns rolle i spredningen af COVID-19

Ekspertgruppen har foretaget modelberegninger ud fra ovenstående antagelser vedrørende de enkelte tiltag i scenariet, 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 kontaktmatricen (se figur 1 for et eksempel) som bestemmer væksten. For COVID-19 er det internationalt 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 fremgangsmåde er benyttet for effekten af social afstand i tabel 3 nedenfor.

Tabel 3: Estimerede R_0 for justeret kontaktrate (overholdelse af social afstand) og fuld kontaktrate

Andel af kontakter, som fører til smitte (Effekt af social afstand)	R_0
65%	1,23
100%	1,72

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 det opstillede scenarie har gruppen udviklet matematiske modeller og implementeret antagelser om, hvorledes forskellige lempelser i scenariet vil påvirke smittespredningen. For elementer i tiltaget gælder, at det ikke altid vides, hvordan det vil påvirke adfærden.

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 i forbindelse med 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.

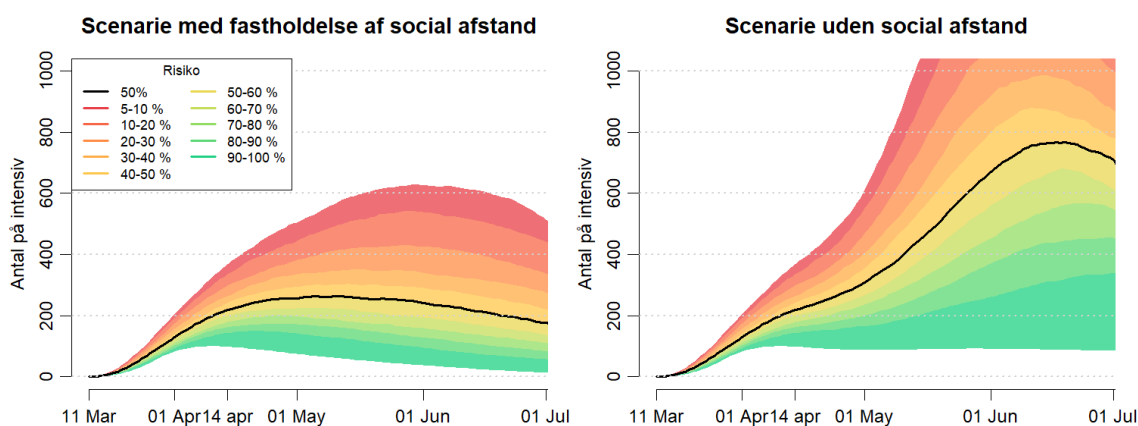
Estimerede belastning på hospitalskapaciteten

Det er valgt at medtage resultater for én af de to typer simulationsmodeller. Den anden modeltype viser kvalitativt tilsvarende resultater. Resultaterne er illustreret i figur 2 og 3.

Det bemærkes, at modellerne er ekstremt følsomme over for vedvarende overholdelse af social afstand og overholdelse af hygiejneråd, som antages at reducere risikoen for overførsel per kontakt til 65%. Dette er illustreret i figurerne, hvor scenariet er undersøgt både med og uden fastholdelse af social afstand og hygiejne.

Figur 2 viser scenariet både med og uden fastholdelse af social afstand samt overholdelse af hygiejniske forholdsregler for intensive sengepladser. Ved overholdelse af social afstand mv. ses en maksimal median belastning på 264 (95% SI²: 124-735) for intensive sengepladser fra primo til medio maj. Til sammenligning ses en markant stigning i den maksimale mediane belastning på intensiv til 767 (95% SI: 182-1.780) for det scenarie, hvor social afstand mv. ikke overholdes.

Figur 2. Den estimerede belastning på intensivafdelinger i Danmark

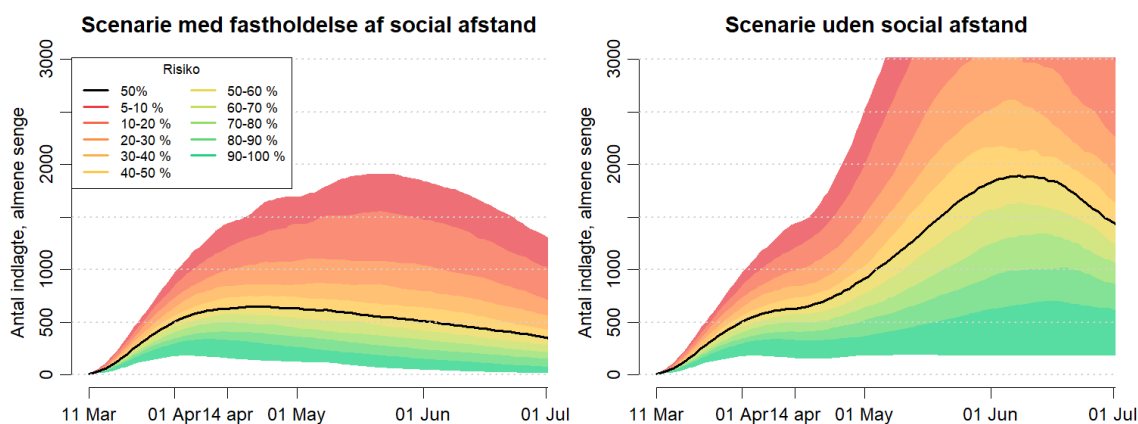


Figur 3 viser scenariet både med og uden fastholdelse af social afstand samt overholdelse af hygiejniske forholdsregler for almene sengepladser. Ved overholdelse af social afstand mv. ses en maksimal median belastning på 649 (95% SI²: 254-2.314) for almene sengepladser fra primo til medio maj. Til sammenligning ses en markant stigning i den maksimale mediane belastning på almene sengepladser til 1.893 (95% SI: 368-6.030) for det scenarie, hvor social afstand mv. ikke overholdes.

² "SI" står for simulationsinterval og er udtryk for den statistiske usikkerhed ved modellernes forudsigelser. 95 % af de gennemførte modelsimulationer falder inden for de angivne intervaller.



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



Tabel 4: De maksimale mediane belastninger og 95% simulationsintervaller for belægning af hhv. intensiv senge og almene senge.

Scenarie	Intensive senge [95% SI]	Almene senge [95% SI]
Scenarie med social afstand	264 [124; 735]	649 [254; 2314]
Scenarie uden social afstand	767 [182; 1.780]	1.893 [368; 6.030]

Ud over disse modeller har vi også kørt et scenarie, hvor de nuværende restriktioner fortsættes. I dette scenarie opnås en lavere belastning end i scenariet med social afstand. Man skal være opmærksom på, at der i begge scenarier 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.

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: 06.04.2020

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 fx. 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 netværksstrukturer, der i virkeligheden eksisterer i samfundet, i betragtning. Fra sådan en netværksopstilling 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 en sådan agentbaseret model.

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 et uforholdsmæssigt 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 endnu ikke forstået ordentligt, og derfor heller ikke medtaget i høj grad i modellen.

I vores estimater 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 estimationen 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. 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 estimater af retningslinjer og ikke eksakte fremtidsforudsigelser.

Bilag 2: 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 (Institut for Matematik og Computer Science – DTU-Compute)
- Københavns Universitet (Institut for Veterinær- og Husdyrvidenskab & Institut for Folkesundhedsvidenskab, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet & Niels Bohr Instituttet, Det Natur- og Biovidenskabelige Fakultet)
- Roskilde Universitet (Institut for naturvidenskab og Miljø)

Statens Serum Institut

Arbejdet ledes af Statens Serum Institut ved overlæge Robert Skov, Infektionsberedskabet.

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 pandemitruslen.

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.