



31. januar 2021

Notat om prognoser for smittetal og indlæggelser ved scenarier for genåbning af 0.-4. klasse i grundskolen

Sundhedsministeriet har anmodet Ekspertgruppen for matematisk modellering af covid-19 om at levere fremskrivninger af epidemien med henblik på at undersøge hvorvidt visse af restriktionerne kan lempes. Ekspertgruppen leverer i dette notat prognoser for smittetal og indlæggelser i tre forskellige scenarier:

1. Et grundscenarie hvor de nuværende restriktioner fastholdes (Scenarie 0)
2. Scenarie 1, hvor elever i 0.-4. klasse kan komme tilbage i skole og SFO/fritidsordninger d. 8. februar 2021
3. Scenarie 2, hvor elever i 0.-4. klasse kan komme tilbage i skole og SFO/fritidsordninger d. 22. februar 2021

Prognoserne er simuleret i en populationsmodel, som blev udviklet i foråret 2020 til at estimere smittespredning og sygehusbelægning ved genåbningen af Danmark. Modellen er siden hen opdateret til at afspejle den nuværende aktivitet i samfundet, ligesom der tages højde for, at flere i befolkningen vil blive vaccineret i de kommende måneder. Opdateringen af modellen er beskrevet i Ekspertrapporten af d. 15. januar 2021¹. De simulerede prognoser afspejler endvidere den forventede udvikling i virusvarianten B.1.1.7. Selvom det endnu er uafklaret i hvor høj grad børn smitter og bliver smittet med covid-19, er der tiltagende evidens for, at børn under 10 år har en mindre risiko for smitte med covid-19². I de indeværende fremskrivninger indgår derfor en antagelse om, at børn under 10 år smitter 50% mindre end voksne.

I det beregnede genåbningsscenario antages det, at det kun er blandt lærere for 0.-4. klasser, at flere møder fysisk på arbejde. Resten af befolkningen opfører sig uændret. Desuden er der medregnet en stigning i smitterisikoen ved en genåbning, relateret til flere kontakter i hjemmet, som en afledt effekt af at 0.-4. klasse kan komme tilbage i skole og SFO/fritidsordninger, fx flere legeaftaler.

Effekten af vaccinationsudrulningen på prognoserne for nye indlæggelser er beregnet ved at korrigere risikoen for indlæggelse med covid-19 i hver af målgrupperne for

¹ https://covid19.ssi.dk/-/media/cdn/files/ekspertrapport_15_-_januar_2021_scenarier_for_udvikling_af_covid-19.pdf

² SSI. Trend og Fokusrapport af d. 18. november 2020 – Udbrud på grundskoler; Lyngse et al 2020; Folkhälsomyndigheten 2021



vaccination, efterhånden som de vaccineres. I prognoserne er der kun medtaget de to godkendte mRNA vacciner fra Pfizer/BioNTech og Moderna. Prognoserne er lavet frem til slutningen af marts, hvor der foreligger en leveranceplan for disse to vacciner. Modellen tilpasses løbende til udrulning af flere vacciner, efterhånden som de godkendes, og der foreligger dokumentation, som kan bruges til at parameterisere modellen.

Konklusioner

- Prognoserne for smittetallet og nye daglige indlæggelser afhænger i høj grad af den relative smitterate for virusvarianten B.1.1.7, som endnu er behæftet med stor usikkerhed.
- Prognoserne afhænger endvidere af kontakttallet for de øvrige virusvarianter (R_{ref}), som er estimeret til at være omkring 0,7-0,75 i de seneste to uger, hvorfor disse to scenarier er valgt for prognoserne. Når der korrigeres for andelen af virusvariant B.1.1.7 er de seneste estimater af R_{ref} lige over 0,7.
- R_{ref} har ligget mellem 0,7 og 0,75 de sidste to uger, og den relative smitterate er aktuelt estimeret til ca. 1,55. Ved anvendelse af disse parametre, vil der ved en genåbning af 0.-4. klasse d. 8. februar forventes omkring hhv. 650 og 2.000 nye daglige tilfælde, og hhv. 40 og 110 nye daglige indlæggelser d. 1. april, ved 80.000 daglige test.
- Såfremt R_{ref} er 0,7 og den relative smitterate for virusvariant B.1.1.7 er 1,4 er de tilsvarende tal for nye daglige tilfælde og nye daglige indlæggelser hhv. 120 og <10 og for en relativ smitterate på 1,7 fås hhv. 3.100 og 160.
- Tilvæksten i antal nye smittede og nye daglige indlæggelser er stort set ens, uanset om genåbningsscenarioet træder i kraft den 8. februar eller den 22 februar 2021.
- Med en relativ smitterate på 1,55 for virusvariant B.1.1.7 forventes denne at udgøre halvdelen af de cirkulerende virusvarianter i Danmark omkring medio februar. Det at virusvariant B.1.1.7 forventes at udgøre over 80% af de samlede cirkulerende virusvarianter primo marts, vil i sig selv betyde en stigning i det samlede kontakttal (R_t) til 1,1 med den nuværende aktivitet (uden genåbningsscenarioe).
- Det skal bemærkes, at alle prognoser forudsætter, at aktiviteten i samfundet i øvrigt (udover det angivne åbningsscenarioe) er holdt på nuværende niveau i hele perioden.



Sammenfatning

Prognoserne for smittetallet og nye daglige indlæggelser afhænger i høj grad af den relative smitterate af virusvariant B.1.1.7 og ikke mindst kontakttallet for de øvrige virusvarianter (R_{ref}). Den største usikkerhed vedrører størrelsen af den relative smitterate for virusvariant B.1.1.7, og udviklingen er derfor beskrevet for tre sandsynlige scenarier for den relative smitterate af virusvariant B.1.1.7, hhv. 1,4, 1,55 og 1,7, som er valgt ud fra den aktuelt estimerede relative smitterate, samt +/-10%.

Beregningerne viser, at der ikke er væsentlig forskel ved genåbning hhv. d. 8. februar og d. 22. februar.

Det er afgørende, at R_t efter virusvariant B.1.1.7 er blevet dominerende (>80%) ikke i længere perioder væsentligt overstiger 1, såfremt man ikke skal se en betydelig stigning i smitteaktiviteten og antal indlæggelser ved en sådan genåbning. Prognoserne afhænger i øvrigt af vaccineudrulningen og evt. sæsoneffekt når vi kommer hen i slutningen af perioden.

FAKTABOKS

Smitterate Smitteraten β er en teknisk parameter, der beskriver, hvor mange gange en smitsom person ("syg") smitter en modtagelig ("rask") per tidsenhed, Smitteraten er direkte proportional med kontakttallet, idet kontakttallet $R = \beta * \tau$, hvor τ er den tid, som den smitsomme person kan smitte i. Smitteraten spiller en nøglerolle internt i de matematiske modeller, herunder som β -parameteren i en SIR (Susceptible, Infected, Recovered) model.

Relativ smitterate Forholdet mellem smitterater fra forskellige virusvarianter er det samme som forholdet imellem de tilsvarende kontakttal.

Referencekontakttal (R_{ref}) Kontakttallet for alle gængse virusvarianter på nær B.1.1.7.

Kontakttal (R_t) Samlet kontakttal for alle virusvarianter.



Populationsmodellen

Populationsmodellen er en såkaldt SEIR-model, der baserer sig på det grundlæggende princip, at befolkningen er opdelt i personer, der er modtagelige, eksponerede, smittede og immune (deraf SEIR for de engelske termer: “susceptible”, “exposed”, “infectious” og “recovered”). Populationsmodellen og antagelserne i denne er nærmere beskrevet i Ekspertrapporten af d. 15. januar, samt den tekniske gennemgang af modellen af 10. juni 2020³. Modellen beskriver hele den danske population inddelt i aldersgrupper samt smitte med virusvariant B.1.1.7 og øvrige virusvarianter. Simuleringerne i dette notat løber indtil slutningen af marts.

Modellen er blevet yderligere opdateret siden den forrige rapport:

- Den relative smitterate for virusvariant B.1.1.7 er estimeret til 1,55 i forhold til de øvrige cirkulerende virusvarianter. Estimeringen af referencekontakttallet (R_{ref}) er foretaget ved at maksimere poisson likelihood af antal tilfælde (justeret til 80.000 test) i uge 2 og 3. Dernæst er smitteraten for virusvariant B.1.1.7 estimeret så andel virusvariant B.1.1.7 i uge 1 til 3 følger de observerede andele. Der er tale om relativt små tal, som er kraftigt påvirket af opsporing af enkelte udbrud. Derfor er der ekstra usikkerhed forbundet med estimaterne. Ud fra de observerede data og internationale kilder, er der valgt at foretage beregninger for den aktuelt estimerede relative smitterate af virusvariant B.1.1.7 +/- 10%, svarende til hhv. 1,4, 1,55 og 1,7 i forhold til de andre virusvarianter (R_{ref}). Der er endvidere foretaget beregninger for to forskellige referencekontakttal (R_{ref}) på hhv. 0,7 og 0,75, som begge er i tråd med det observerede R_t de seneste 14 dage.
- Risikoen for indlæggelse med covid-19 er udregnet for de forskellige målgrupper, der forventes vaccineret mod covid-19 i prioriteret rækkefølge (jf. Sundhedsstyrelsens Vaccinationskalender). Risikoen for indlæggelse er estimeret for alle kombinationer af 10-års aldersgrupper og målgrupper. I modellen antages det, at risikoen for indlæggelse reduceres, når målgrupperne bliver vaccineret, hvilket afspejles i antal nye daglige indlæggelser. Dette er nærmere uddybet i bilag 1.
- En tilpasset version af Sundhedsstyrelsens vaccinationsplan af 20. januar er inkluderet i modellen, idet vaccineudrulningen simuleres som en del af epidemiudviklingen. Dette er uddybet i bilag 2.

³ <https://files.ssi.dk/teknisk-gennemgang-af-modellerne-10062020>



Scenarierne for genåbning af 0.-4. klasse er implementeret, og der er beregnet nye kontaktmatrixer ud fra det gældende aktivitetsniveau i samfundet samt den forventede stigning i aktivitetsniveauet i forbindelse med en genåbning af de mindste skoleklasser. De aktivitetsdata, der ligger til grund, er opgjort af ressortministerierne. Disse data vil blive offentliggjort i særskilt bilag på SSIs hjemmeside.

Forbehold for notatets resultater

En grundlæggende præmis er, at de udviklede matematiske modeller og simuleringer altid vil være forsimplede repræsentationer af virkeligheden. Der gælder desuden de samme forbehold for modellen som præsenteret i Ekspertreporten af d. 15. januar 2021. Yderligere er der en række forbehold ved resultaterne i dette notat.

Forbehold vedr. kontakttallet for de øvrige virusvarianter og virusvarianten B.1.1.7.

- Referencekontakttallet (R_{ref}) beskriver kontakttallet for positive prøver taget ved PCR-tests eksklusiv virusvariant B.1.1.7. Referencekontakttallet er behæftet med en usikkerhed pga. ændringer i testmønstre, herunder et nyt antigentestspor som endnu ikke indgår i opgørelsen af overvågningsdata. I notatet er der præsenteret scenarier for to forskellige referencekontakttal på hhv. 0,7 og 0,75, som begge er inden for det område, referencekontakttallet har ligget på i de seneste to uger.
- Det er fortsat usikkert, hvor meget mere virusvariant B.1.1.7 smitter relativt ift. andre virusvarianter. Derfor er der i dette notat beregnet med forskellige relative smitterater for virusvariant B.1.1.7. I England har London School of Hygiene and Tropical Medicine estimeret et relativt kontakttal på 1,5- 1,74⁴. Imperial College har estimeret et på 1,4-1,8⁵. RIVM, det hollandske folkesundhedsinstitut, har d. 8 januar estimeret et kontakttal for normale varianter på 0,93 og et for virusvariant B.1.1.7 på 1,29 svarende til et relativt kontakttal på 1,37⁶. Det skal desuden anføres, at der fortsat er bias i hvilke positive prøver, der er blevet helgenomsekvenseret, ligesom der er en forsinkelse fra en test er taget til den er helgenomsekvenseret. Endvidere er der iværksat intensiveret test og smitteopsporing ved alle kendte tilfælde af virusvariant B.1.1.7, og der har været enkelte regulære udbrud, som ved det nuværende lave niveau af virusvariant B.1.1.7 påvirker estimerterne. Der er derfor fortsat store usikkerheder i smitteraten for virusvariant B.1.1.7.

Forbehold ved vaccineudrulning og målgrupper.

- Erfaringer fra effektstudier af andre vacciner viser, at vacciner ofte ikke er lige så effektive i den brede befolkning som vist i kliniske fase tre forsøg. Dette kan

⁴ Davies et al. 2020

⁵ Volz et al. 2021

⁶ RIVM 2021



skyldes mange faktorer, fx forskelle i det immunologiske respons på individniveau, administration af vaccinerne samt håndtering og opbevaring af vaccinerne mv. Det er endnu ikke klart, hvad den reelle effekt af de forskellige vacciner er. Modelgruppen har ved gennemgang af dokumentationen for vaccinerne⁷ samt dialog med Sundhedsstyrelsens vaccinationsudvalg antaget, at vaccinerne fra Pfizer/BioNTech og Moderna giver 90% beskyttelse efter 14 dage. Dette er uddybet i bilag 2.

- Det er fortsat uklart, hvorvidt der kan ske smitte med covid-19 fra en person som er vaccineret (transmission). Der er ikke medtaget nogen transmissionsrisiko i modellerne, og med den nuværende vaccinationsdækning vurderes en eventuel transmissionsrisiko at være ubetydelig.
- I modellen er kun mRNA-vaccinerne fra Pfizer/BioNTech og Moderna, inkluderet. Det forventes, at yderligere vacciner vil blive godkendt i løbet af simuleringsperioden. Disse er ikke inkluderet i modellen, idet der på nuværende tidspunkt er for store usikkerheder vedrørende effekt, ligesom at der endnu ikke foreligger en detaljeret udrulningsplan for øvrige vacciner.
- Vaccinationsplanen vil løbende blive ændret i forlængelse af, at flere vacciner bliver godkendt, og producenterne justerer de leverede doser. Dermed vil prognoserne ligeledes ændre sig, når der justeres i vaccineplanen.
- Data for hvordan personer fordeler sig i de 12 målgrupper for vaccinering er ikke endelig. Ekspertgruppen har derfor måtte tilpasse estimatet for, hvor mange personer, der er i hver målgruppe ud fra den tilgængelige data. Dette er uddybet i bilag 1.

Forbehold ved aktiviteten i samfundet

- De respektive ressortministerier har leveret estimer og skøn for aktiviteten i samfundet, både den aktuelle og den forventede aktivitet ved en genåbning af 0.-4. klassetrin. Der vil være betydelige usikkerheder ifm. estimerne af aktivitetsdata. Yderligere detaljer vil fremgå af særskilt bilag på SSIs hjemmeside. Hvis de afviger væsentligt fra den reelle aktivitet, vil modellens estimer for smittetal og indlæggelser ligeledes være over- eller underestimerede.

⁷ Baden et al. 2020;

Polack et al 2020;

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/955847/Information_for_HCP_Moderna_26012021.pdf; https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_en.pdf



- Det antages, at usikkerheden på ændringen i aktivitet ved en genåbning er væsentlig mindre end usikkerheden på den relative smitterate. Derfor er det valgt kun at medtage usikkerheden i den relative smitterate i de simulerede scenarier.
- Det er usikkert, om befolkningens adfærd vil ændre sig henover vinterferien. Det antages, at færre personer vil rejse end normalt, men det er muligt, at der vil forekomme øget aktivitet i samfundet i denne uge, som set henover efterårs- og juleferien. Dette er dog endnu mere usikkert pga. at rejser til udlandet frarådes i øjeblikket og forsamlingsforbuddet er sat ned til 5. Effekter af vinterferien er ikke medtaget i simuleringen.
- I beregningerne er der ikke medtaget eventuelle gavnlige effekter af målrettede smittebegrænsende tiltag, fx antigen test.



Resultater

Fastlæggelse af henholdsvis kontakttal og relativ smitterate for virusvariant B.1.1.7 er fortsat behæftet med usikkerhed. Der er derfor foretaget beregninger for flere forskellige scenarier med et referencekontakttal (R_{ref}) på 0,7 samt 0,75 og en relativ smitterate for virusvariant B.1.1.7 på henholdsvis 1,4, 1,55 eller 1,7 i forhold til de andre virusvarianter. Den aktuelle estimerede relative smitterate for virusvariant B.1.1.7 er 1,55 i forhold til de øvrige cirkulerende virusvarianter.

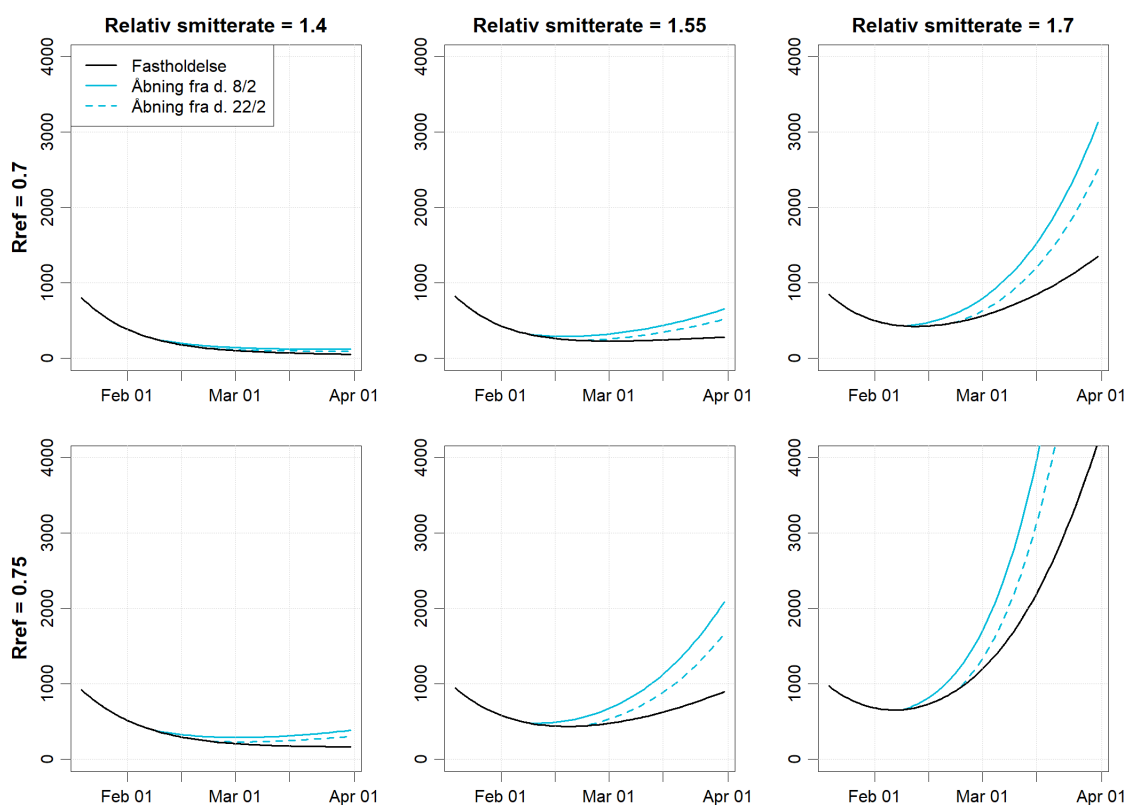
Resultaterne er præsenteret i to forskellige figurer. Hver figur indeholder 6 grafer som viser prognoserne for smitteudviklingen frem til april 2021. Referencekontakttallet svarer til kontakttallet for de andre virusvarianter end B.1.1.7 ved udgangspunktet for prognoserne og kan derved ikke direkte sammenlignes med de kontakttal, der løbende er blevet rapporteret under epidemiens udvikling.

I hver af de 6 kombinationer er tre scenarier simuleret, 1) et “nul-scenarie”, hvor der ikke lempes på nogle restriktioner (sort hel linje), 2) et scenarie hvor der åbnes for, at 0.-4. klasse kan komme tilbage i skole og SFO d. 8. februar (blå hel linje), og 3) et tilsvarende scenarie men hvor der åbnes fra d. 22. februar (blå stiplet linje).

De to figurer illustrerer henholdsvis udviklingen i daglige smittetal (Figur 1) og udviklingen i daglige nye indlæggelser (Figur 2) frem til april 2021.



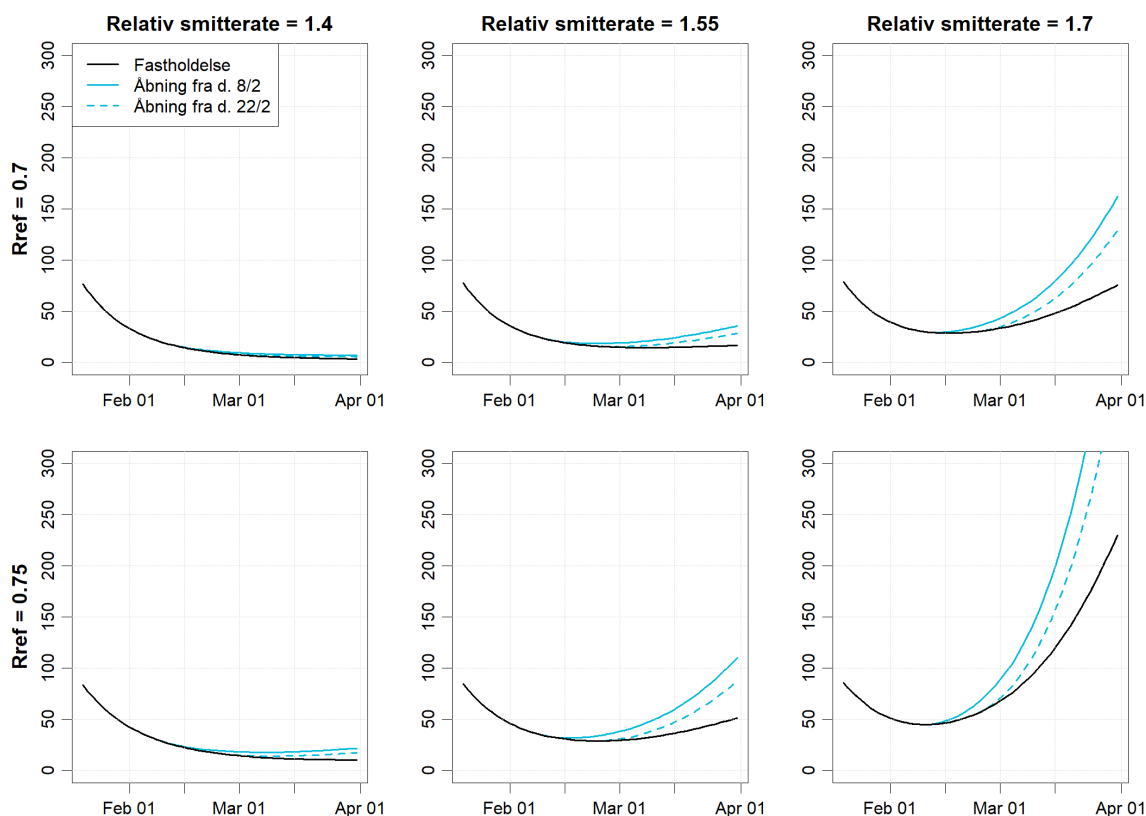
Udviklingen for smittetal



Figur 1: Udvikling i smittetal på baggrund af forskellige referencekontakttal og relative smitterater for virusvariant B.1.1.7. Figuren viser fremskrivningen af smittetal i tre forskellige scenarier: et scenarie med fastholdelse af de nuværende restriktioner og to scenarier med en åbning af 0.-4. klasse hhv. den 8. februar og 22. februar.



Udviklingen for nye daglige hospitalsindlæggelser



Figur 2: Udvikling i daglige nye indlæggelser på baggrund af forskellige referencekontakttal og relative smitterater for virusvariant B.1.1.7. Figuren viser fremskrivningen af antal daglige nye indlæggelser i tre forskellige scenarier: et scenarie med fastholdelse af de nuværende restriktioner og to scenarier med en åbning af 0.-4. klasse hhv. den 8. februar og 22. februar.



Det ses, at hvis den relative smitterate for virusvariant B.1.1.7 sammenlignet med de andre varianter er 1,4, vil epidemien være under kontrol i alle scenarier, dog med en lille stigning i antallet af smittede, hvis 0.-4. klasse åbnes d. 8. februar. Hvis den relative smitterate er 1,55 vil alle scenarier (undtagen nul-scenariet når referencekontakttallet er 0,7) stige fra slutningen af februar. Hvis den relative smitterate er 1,7, vil der ske en kraftig stigning i antallet af både smittede og indlagte fra sidst i februar.

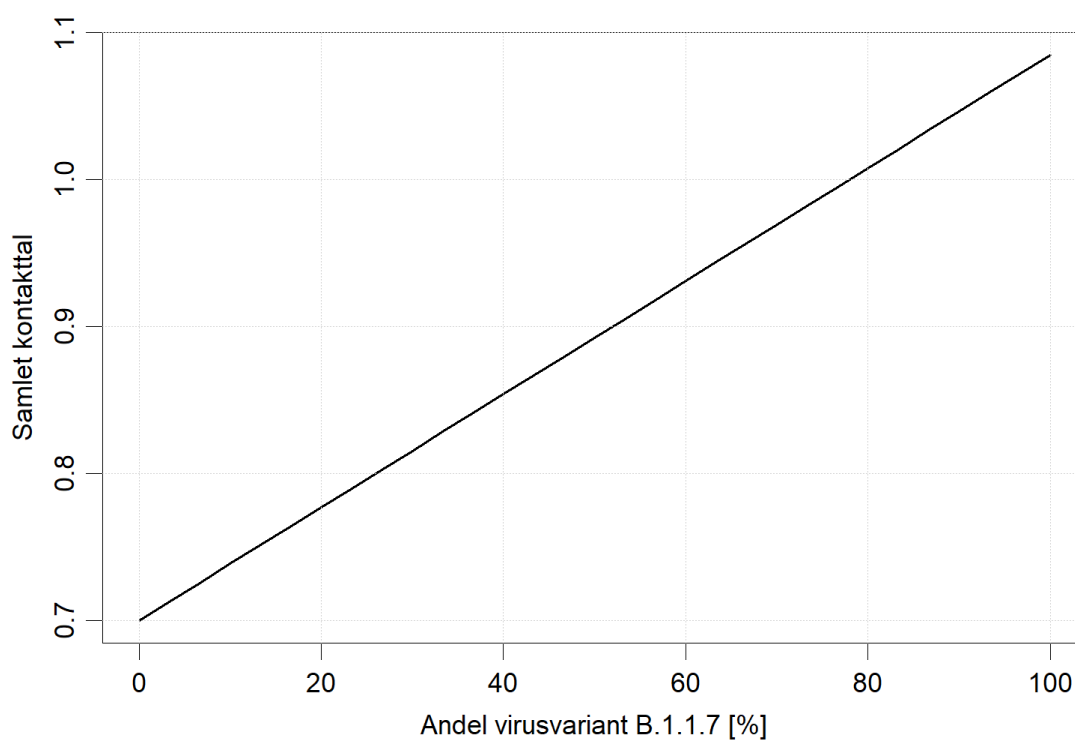
Scenarierne er beregnet, hvor referencekontakttallet er på enten 0,7 eller 0,75. Resultaterne viser desuden, at hvis den relative smitterate er 1,55 eller højere, er det afgørende at holde referencekontakttallet nede på 0,7, for at der ikke skal ske en kraftig stigning i smitten og indlæggelser ved åbning af 0.-4.- klasse.

Det skal bemærkes, at efterhånden som andelen af virusvariant B.1.1.7 stiger, vil det samlede kontakttal ligeledes stige, som illustreret i figur 3, hvor referencekontakttallet er 0,7 og den relative smitterate er 1,55.

Tabel 1 viser en oversigt over simulerede smittetal og indlæggelser ultimo marts ved fastholdt R_{ref} i hele perioden, hvilket svarer til en uforandret aktivitet, bortset fra den simulerede åbning 8. februar 2021.

Tabel 1: Oversigt over smittetal og indlæggelser ultimo marts i de seks scenarier ved hhv. fastholdelse og åbning af 0.-4. klasse den 8. eller 22. februar 2021. Tal under 300 er afrundet til nærmeste tiere, mens tal over 300 er afrundet til nærmeste 50.

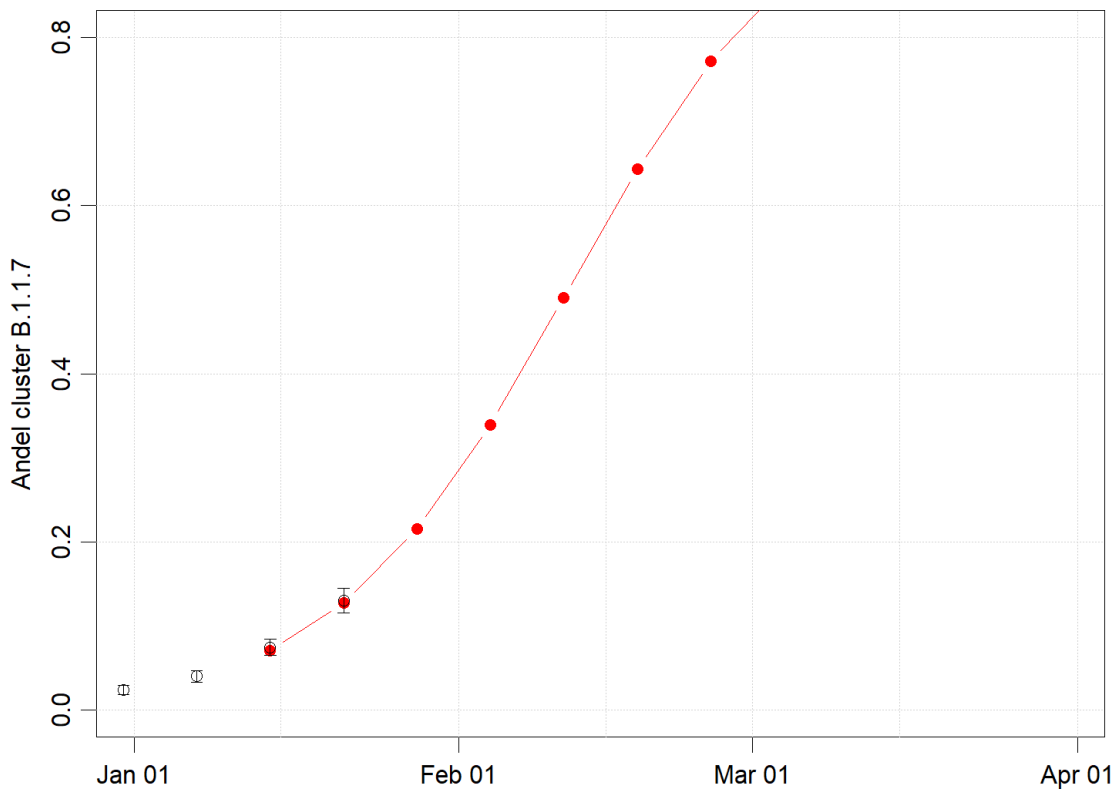
Rref	Relativ smitterate	Smittetal			Indlæggelser		
		Fastholdt	Åbning 8/2	Åbning 22/2	Fastholdt	Åbning 8/2	Åbning 22/2
0,7	1,4	50	120	100	<10	<10	<10
0,7	1,55	280	650	500	20	40	30
0,7	1,7	1350	3100	2500	80	160	130
0,75	1,4	170	400	300	10	20	20
0,75	1,55	900	2000	1650	50	110	90
0,75	1,7	4200	>6000	>6000	230	500	400



Figur 3: Samlet kontakttal med fastholdelse af restriktioner – svarende til et uændret aktivitetsniveau i samfundet med et referencekontakttal på 0,7 og stigende andel af virusvariant B.1.1.7 med en relative smitterate på 1,55.



Den forventede andel af virusvariant B.1.1.7 over tid



Figur 4: Udvikling i andelen af virusvariant B.1.1.7 opgjort per uge. De røde prikker angiver modellens fremskrivning med $R_{\text{ref}} = 0,7$ og en relativ smitterate på 1,55. De sorte cirkler angiver den observerede andel af virusvariant B.1.1.7 i sekvenseringsdata fra uge 53 til og med uge 3, opgjort d. 28/1.



Referencer

Baden, L.R., El Sahly, H.M., Essink, B., Kotloff, K., Frey, S., Novak, R. et al. Efficacy and Safety of the mRNA1273 SARS-CoV-2 Vaccine. 2020 Dec 30.:

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2035389>

Supplementary Appendix til Baden et al. 2020.

https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa2035389/suppl_file/nejmoa2035389_appendix.pdf

Davies, N., Barnard, R., Jarvis, C., Kucharski, A. Munday, J., Pearson, C., et al.

“Estimated transmissibility and severity of novel SARS-CoV-2 Variant of Concern 202012/01 in England”. Preliminary (2020).

https://cmmid.github.io/topics/covid19/reports/uknovel-variant/2020_12_23_Transmissibility_and_severity_of_VOC_202012_01_in_England.pdf

Ekspertrapport af den 15. januar 2021. Prognoser for smittetal med fokus på udviklingen i virusvariant B.1.1.7. SSIs ekspertgruppe for matematisk modellering af COVID-19. https://covid19.ssi.dk/-/media/cdn/files/ekspertrapport_15_januar_2021_scenarier_for_udvikling_af_covid-19.pdf

Folkhälsomyndigheten . Vackorapport om covid-19, vecka 2. 2021.

<https://www.folkhalsomyndigheten.se/globalassets/statistik-uppfoljning/smittsamma-sjukdomar/veckorapporter-covid-19/2020/covid-19-veckorapport-vecka-2-2021-final.pdf>

Lynge, F. P., Kirkeby, C. T., Halasa, T., Andreasen, V., Skov, R. L., Møller, F. T., Krause, T. G., Mølbak, K. COVID-19 Transmission Within Danish Household: A Nationwide Study from Lockdown to Reopening. 2020.

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.09.09.20191239v1>

Polack, F.P., Thomas, S.J., Kitchin, N., Absalon, J., Gurtman, A., Lockhart, S. et al.

Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. New England Journal of Medicine (2020). <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2034577>

Supplementary Appendix til Polack et al. 2020.

https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa2034577/suppl_file/nejmoa2034577_appendix.pdf

Reg 174 information for UK healthcare professionals.

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/955847/Information_for_HCP_Moderna_26012021.pdf;



RIVM 2021. Britse variant wint terrein in Nederland.

<https://www.rivm.nl/nieuws/Britse-variant-wint-terrein-in-Nederland>.

Statens Serum Institut. Trend og Fokusrapport af d. 18. november 2020 – Udbrud på grundskoler. <https://covid19.ssi.dk/-/media/arkiv/subsites/covid19/fokusrapporter/fokusrapport-om-covid19-udbrud-i-grundskoler-u45.pdf?la=da>

Summary of product characteristics. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_en.pdf

Teknisk gennemgang af modellerne. Version 1.0 - pr. 10. juni 2020. SSI's ekspertgruppe for matematisk modellering af COVID-19. <https://files.ssi.dk/teknisk-gennemgang-af-modellerne-10062020>

Volz, E., Mishra, S., Chand, M., Barrett, J., Johnson, R., Geidelberg, L., The COVID-19 Genomics UK (COG-UK), et al. “Transmission of SARS-CoV-2 Lineage B.1.1.7 in England: Insights from linking epidemiological and genetic data”. Medrxiv (2021). <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.30.20249034v2>



Bilag 1 - Målgrupper og risikoestimerer for indlæggelse

Bilag 1 gennemgår de forskellige datakilder, der er brugt til at estimere antal af personer i hver vaccinationsmålgruppe. Idet der både er modtaget tal i form af en vaccinationskalender fra Sundhedsstyrelsen (SST) og en foreløbig oversigt over målgrupper fra Sundhedsdatastyrelsen (SDS), har Ekspertgruppen estimeret de to tal for alle målgrupper til det estimat, der indgår i modellen. Det skal bemærkes, at SUM-koncernen fortsat arbejder på at opgøre og afgrænse målgrupperne for vaccination, og at ekspertgruppen i fremtidige beregninger vil basere modelberegningerne på disse opgørelser, men at ekspertgruppen til denne modelberegning har foretaget egne estimater ud fra de foreløbige målgruppetal. Bilaget gennemgår endvidere hvordan beregningerne for risikoen for indlæggelse for de forskellige målgrupper er foretaget.

Vaccinationskalenderen fra d. 20. januar 2021 (Se bilag 2) viser den planlagte udrulning af vacciner fordelt på 12 målgrupper. Som det fremgår af noter i vaccinationskalenderen, er der tildelt flere vaccinationsforløb, end der er borgere over 16 år. Endvidere er der en del personer, som forventes flyttet fra deres aldersbetingede målgruppe til en af målgrupperne med øget risiko. Som det kan ses i tabel B1, er der godt 250.000 flere borgere i vaccinationskalenderen end der er borgere i Danmark. SDS delte d. 24. januar 2021 et datasæt med angivelse af personer i målgruppe 1, 2 og 4 til 6. Målgruppe 3, 7 til 9 og 12 er derefter opgjort baseret på borgernes alder på opgørelsesdagen. Der foreligger ikke tilgængelige data for personer i målgruppe 10 og 11 og ej heller for størstedelen af målgruppe 6. Det antages, at disse tre målgrupper følger samme risikoprofil som målgruppe 12. Data fra SDS er foreløbige, hvilket også ses ved, at målgruppe 4 og 5 er meget mindre end forventet. Personer fra målgruppe 12 er dernæst flyttet til målgruppe 4, da disse grupper kan antages at have samme risiko for indlæggelse, givet at man tester positiv for SARS-CoV-2. Tildelingen er lavet i henhold til aldersfordelingen i målgruppe 4.



Tabel B1: Oversigt over antal personer i hver målgruppe, som det fremgår af SSTs vaccinationskalender, data fra SDS efter tildeling af aldersbaserede grupper og en estimeret version af data fra SDS, som benyttes i modellen.

Målgruppe	SST	SDS	Tilpasset
1. Borgere i plejebolig mv.	46.500	45.373	45.373
2. Borgere over 65 år, som både modtager praktisk hjælp og personlig pleje	50.000	58.003	58.003
3. Borgere \geq 85 år	110.000	80.158	80.158
4. Frontpersonale i sundheds-, ældre- og dele af socialsektoren	353.500	179.332	353.500
5. Udvalgte patienter med øget risiko	190.000	70.981	70.981
6. Udvalgte pårørende til personer med særligt øget risiko	6.000	47	6.000
7. Borgere 80-84 år	150.000	129.966	129.966
8. Borgere 75-79 år	250.000	232.961	232.961
9. Borgere 65-74 år	632.000	595.320	595.320
10. Borgere <65 år med tilstande, som giver øget risiko	200.000	0	200.000
11. Personale, som varetager samfundskritiske funktioner	100.000	0	100.000
12. Øvrige befolkning: 16-64 år	3.000.000	3.439.878	2.959.757
13. Borgere under 16 år, som ikke vaccineres	1.015.637	1.015.637	1.015.637
Sum	6.103.637	5.847.656	5.847.656

Kilde: Tal fra SDS er foreløbige udviklingsdata pr. 24. januar 2021

Risikoen for indlæggelse afhænger af både målgruppe og alder. Derfor er alle målgrupper underinddelt i 10-års aldersgrupper. Fordelingen af den tilpassede version for antal i hver målgruppe kan ses i tabel B2.

Tabel B2: Alle borgere fordelt på målgruppe og 10-års aldersgrupper, estimeret ud fra data fra SST og SDS.

Målgruppe	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80+
1	0	65	302	368	598	1.566	3.559	9.909	29.006
2	0	28	175	262	346	577	5.036	15.579	36.000
3	0	0	0	0	0	0	0	0	80.158
4	0	2.809	63.199	73.734	83.424	91.763	37.282	1.195	94
5	18	673	2.681	3.740	6.025	10.689	15.324	21.600	10.231
6	0	473	1.294	1.141	1.218	1.306	568	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0	129.966
8	0	0	0	0	0	0	0	232.961	0
9	0	0	0	0	0	0	299.707	295.613	0
10	0	15.751	43.295	38.266	40.760	43.292	18.636	0	0
11	0	7.876	21.648	19.133	20.379	21.646	9.318	0	0
12	0	245.849	645.958	561.746	595.828	631.244	279.132	0	0
13	609.478	406.159	0	0	0	0	0	0	0



For at beregne risikoen for indlæggelse er hver af de 164.483 personer, som er testet positiv med en PCR-test i perioden 1. oktober til 10. januar, blevet tildelt en målgruppe. I første omgang er data fra SDS brugt, men der er 773 borgere, som er testet positiv, men ikke fremgår af SDS' liste over borgere, som skal vaccineres. 611 af disse er døde i den mellemliggende periode. 427 af de 773 borgere har været indlagt med covid-19, dvs. at de er blevet indlagt senest 14 dage efter en positiv test eller at de er testet positiv senest dagen efter indlæggelse. I alt har der været 7.020 indlæggelser med covid-19 i perioden, og de 427 indlæggelser udgør dermed 6%. Det er vigtigt at medtage disse ekstra indlæggelser, da risikoen for indlæggelse ellers estimeres for lavt. 98 af de 773 har boet på plejehjem og er derfor tildelt målgruppe 1. De resterende er tildelt målgrupper efter alder.

Efter at alle de positive på linelisten i perioden er blevet tildelt en målgruppe er risikoen for indlæggelse givet en positiv test beregnet i hver af de 117 kombinationer af målgruppe og aldersgruppe, hvilket fremgår af tabel B3.

Tabel B3: Estimeret andel, som indlægges med covid-19 i alle kombinationer af målgruppe og aldersgruppe. Kombinationer hvor ingen er blevet indlagt er markeret med '-' og kombinationer, hvor der ikke er estimeret nogle borgere er markeret med grå baggrund.

Målgruppe	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80+
1		-	-	-	-	16,1%	21,0%	29,0%	26,8%
2		-	-	-	-	-	39,3%	50,9%	49,4%
3									35,2%
4		-	1,0%	1,5%	1,7%	2,6%	4,0%	-	-
5	-	-	10,3%	14,4%	14,7%	14,9%	27,7%	32,9%	41,5%
6		0,5%	0,9%	2,0%	2,7%	4,4%	7,3%		
7									26,9%
8								19,7%	
9							8,9%	13,1%	
10		0,5%	0,9%	2,0%	2,7%	4,4%	7,3%		
11		0,5%	0,9%	2,0%	2,7%	4,4%	7,3%		
12		0,5%	0,9%	2,0%	2,7%	4,4%	7,3%		
13	0,9%	0,2%							

En del borgere er d. 24. januar 2021 påbegyndt deres vaccinationsforløb. Tabel B4 viser det antal borgere, som har fået første stik fordelt i de 117 grupper. Det bemærkes, at der allerede er en del borgere i målgruppe 12, som er opgjort som vaccinerede jf. data fra SDS. Størstedelen af disse har en branchekode, som angiver, at de arbejder i sundhedsvæsenet og derfor kunne medtages i målgruppe 4. Her er det dog besluttet at følge den foreløbige opgørelse fra SDS.



Tabel B4: Oversigt over antal borgere som har fået første dosis vaccine i hver målgruppe og aldersgruppe.

Målgruppe	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80+
1		15	96	173	350	1.100	2.824	8.405	25.128
2		-	46	76	112	161	2.200	6.878	17.849
3									1.745
4		237	5.760	9.535	12.308	13.706	8.174	380	54
5	-	94	378	595	1.215	2.187	3.215	4.179	1.610
6		-	-	-	-	-	-		
7									1.182
8								1.297	
9							2.484	1.452	
10		-	-	-	-	-	-		
11		-	-	-	-	-	-		
12		345	5.359	8.142	11.471	13.145	6.493		
13	-	-							

Det forventes, at der bliver tildelt flere vaccinationsforløb i målgruppe 4, 5 og 10, hvilket vil påvirke estimerne af risiko for indlæggelse. En del af de borgere, som er registreret som vaccineret i målgruppe 7 til 9 kan i praksis være tiltænkt i målgruppe 5 uden endnu at være blevet registreret som sådan. Det betyder, at ovenstående tabeller er de nuværende estimer, som forventes opdateret i takt med vaccinationsudrulningen.



Bilag 2 – Den ugentlige vaccineudrulning

På baggrund af tallene bag Sundhedsstyrelsens vaccinationskalender af 20. januar 2021 har ekspertgruppen estimeret den ugentlige udrulning af mRNA vaccinerne (Pfizer/BioNTech og Moderna). AstraZeneca vaccinen indgår aktuelt ikke i modelberegningerne, da der endnu ikke foreligger en detaljeret udrulningsplan for denne vaccine.

Figur B0 viser Sundhedsstyrelsens vaccinationskalender af 20. januar 2021, som ligger til grund for beregningerne i indeværende notat. Der er endvidere oplyst antal påbegyndte vaccinationer per målgruppe per uge ved korrespondance med SST.

Vaccinationskalender, 20. januar 2021*

Påbegyndte vaccinationsforløb af målgrupper (doser) afhængigt af vaccineforsyningerne



Planlagte og leverede doser til Danmark, totalt og pr. producent

Totalt doser pr. måned**	45.926	231.828	528.840	838.010	3.000.000	2.400.000	2.700.000													
Comirnaty (leveret og planlagte mængder) **	45.926	47.775	47.860	32.760	73.714	53.820	56.100	67.860	70.350	76.050	84.240	84.240	84.240	84.240						
COVID-19 Vaccine Moderna (leveret og planlagte mængder) **		4.220	5.400	13.950	17.850															
Alle vacciner (forventede mængder) **					112.500	112.500	85.000	85.000	85.000	85.000	85.000	85.000	85.000	85.000	85.000	85.000	85.000	85.000	85.000	85.000

Målgruppe***	Antal personer	Dec.	Jan.	Feb.	Mart.	Apr.	Maj.	Juni.
1. Borgere i plejebolig mv.	46.000							
2. Borgere over 85 år, som både modtager praktisk hjælp og personlig pleje	50.000							
3. Borgere ≥ 85 år	110.000							
4. Frontpersonale i sundheds-, ældre- og dele af socialsektoren	353.500							
5. Udvalgte patienter med særligt øget risiko	190.000							
6. Udvalgte pårørende til personer med særligt øget risiko	6.000							
7. Borgere 80-84 år	150.000							
8. Borgere 75-79 år	250.000							
9. Borgere 65-74 år	832.000							
10. Borgere < 65 år med tilstande, som giver øget risiko	200.000							
11. Personale, som varetager samfundskritiske funktioner	100.000							
12. Øvrige befolkning: 16-64 år	3.000.000							

*Kalenderen baseres på en opdatering af kalenderen fra 8. januar, som hermed erstattes af denne version. Siden seneste opdatering er leverancerne af Comirnaty (Pfizer) nedjusteret med 100.000 doser, hvilket betyder, at gangstøtten af vaccination af gruppe 3 (borgere, som er 85 år eller ældre) bliver udsat. Herudover er vaccinen fra AstraZeneca indmeldt til godkendelse i EMA, hvorfor der forventes levering af denne vaccine til Danmark allerede i løbet af februar.

**Der beregnes med et forventet spild over hele vaccinationsforløbet på 10%, og der beregnes med en forventet udnyttelsesgrad på 110%, hvorfor det forventes, at den vaccinemængde, vi modtager i Danmark, også er den mængde, vi ender med at kunne vaccinere med. Bemærk specielt ændringer fra uge 2 til leverancerne for Comirnaty (Pfizer), hvor der indtalt beregnes med 3 vacciner pr. hestegals i uge 2 og fra uge 2 og frem med 6 vacciner pr. hestegals. Tallene for vaccineforsyningerne frem til uge 14 er baseret på planlagte leverancer fra Comirnaty (Pfizer), COVID-19 Vaccine Moderna samt forventede leverancer fra AstraZeneca. Tallene for uge 14 og frem er baseret på Lægemiddelstyrelsens seneste estimater (inkl. optioner). Tallene er fratrukket leverancer til Grønland og Færøerne.

***Estimerne for målgrupperne er baseret på Sundhedsstyrelsens retningslinjer fra den 12. januar. Alle tal er runder og laves med forbehold. Der vil i ovenstående estimater være overlap mellem målgrupper, og samme person kan indgå i flere målgruppeestimer. For kun en person i sundhedssektoren også være en person i øget risiko for et alvorligt forløb med COVID-19. Det betyder, at summen af målgrupperne (1-12) dermed vil overstige det reelle samlede antal personer, der vil dog være sådanne, at det samlede antal personer i gruppe 1-11 i Danmark ca. vil være 1,8 millioner mennesker, mens den øvrige befolkning (gruppe 12) vil være ca. 3 millioner mennesker. Det samlede antal personer, der tilbydes vaccination i Danmark, vil derfor være ca. 4,8 millioner mennesker, da der ikke tilbydes vaccination til personer under 16 år. Herudover regner vi generelt med en nålsmåling på 50% til første stik og 95% til andet stik, hvorfor der samlet set skal bruges 4,2 millioner vaccinerestimer for at vaccinere alle, der siges at tilfældet om vaccination.

Figur B0: Sundhedsstyrelsens vaccinationskalender af d. 20. januar 2021.

Ekspertgruppen har valgt at lave en række justeringer til vaccinationskalenderen, som et beregningsteknisk grundlag for modelkørslerne:

1. Det samlede forbrug af vaccinedoser må på intet tidspunkt overstige de forventede leverancer. I den forbindelse har ekspertgruppen antaget, at 2. vaccinedosis gives præcis 4 uger efter første dosis. Når det forventede forbrug har overstøjet de forventede leverancer, har ekspertgruppen udskudt overskydende vaccinationer til ugen efter uden at tage højde for prioritering af målgrupperne.
2. For at bestemme risikoen for indlæggelse på hospitalerne har ekspertgruppen afgrænset de forskellige målgrupper (se Bilag 1). I de tilfælde hvor



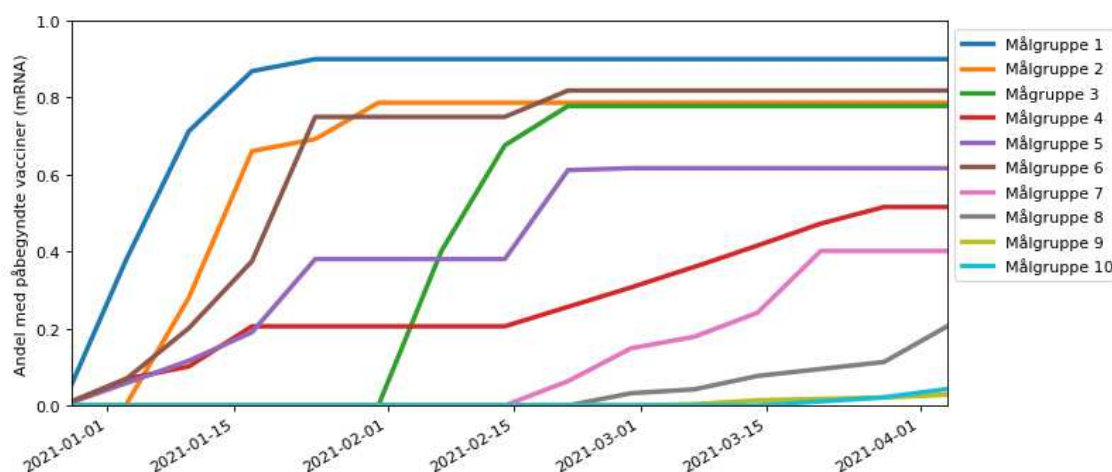
vaccinationskalenderens målgrupper er større end dem ekspertgruppen har afgrænset, er udrulningen af vacciner blevet justeret. Dertil har ekspertgruppen antaget, at det ugentlige antal vaccinationer i de enkelte målgrupper som er angivet i vaccinationskalenderen fastholdes, men at gruppens størrelse er mindre end forventet, hvorfor målgrupperne i disse tilfælde forventes at blive færdigvaccinerede tidligere.

a) For målgruppe 2 (Borgere > 65, praktisk hjælp og personlig pleje) indeholder data fra SDS 7.203 flere personer end forudsat i vaccinationskalenderen. Det antages, at et antal personer i denne gruppe vaccineres senere på grund af vanskeligheder ved fremmøde på vaccinationsstederne. Det har betydning for ekspertgruppens beregninger af risiko for indlæggelse.

- Den 26. januar 2021 meldte SST ud, at målgruppe 3 (borgere på 85 år eller over) vil blive prioriteret i vaccineudrulningen. Dette har ekspertgruppen valgt at implementere ved at fremrykke så mange fra denne målgruppe, som den estimerede vaccinebeholdning tillader.

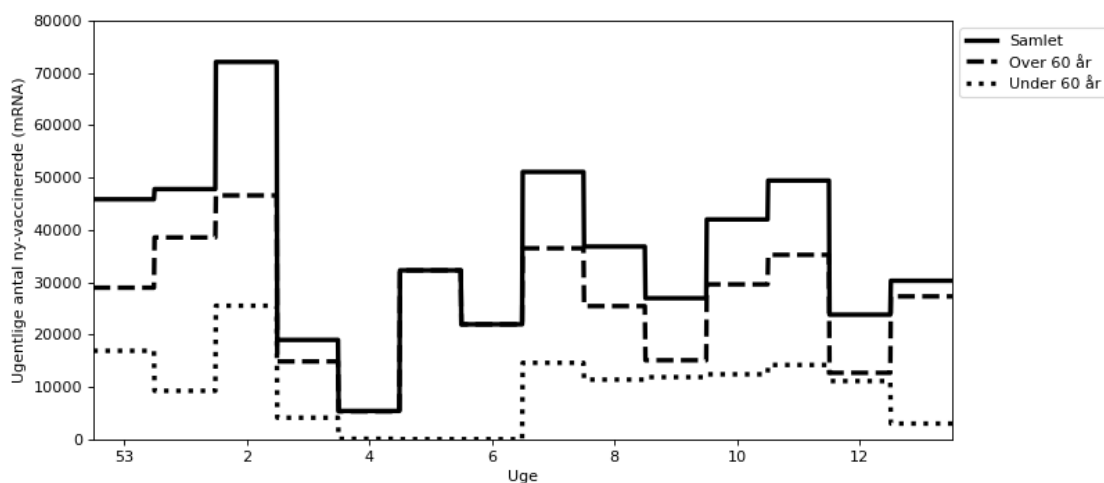
AstraZeneca vacciner er ikke medtaget i de aktuelle beregninger som følge af, at der endnu ikke er fastlagt en udrulningsplan. Desuden var de endelige data for AstraZeneca vaccinen endnu ikke offentliggjort da modellen blev kørt. I de aktuelle beregninger er der således udelukkende medtaget det forventede antal påbegyndte vacciner per målgruppe per uge for mRNA vaccinerne. Udrulningen af mRNA vacciner er indregnet ud fra Sundhedsstyrelsens prioriterede rækkefølge for vaccination af målgrupperne samt den estimerede vaccinebeholdning uge for uge.

Figur B1, B2, og B3 viser den forventede udrulning af mRNA vaccinerne frem til slutningen af uge 13.

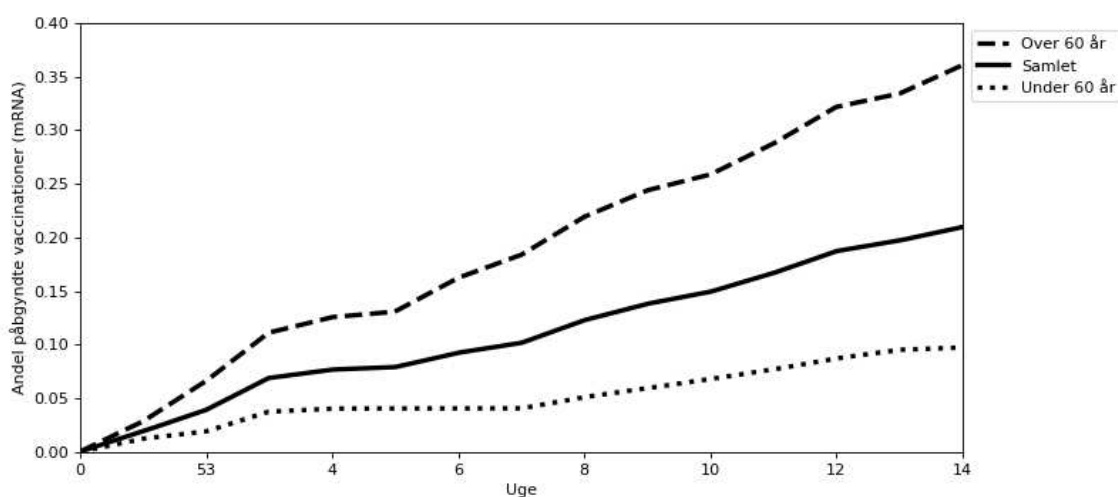




Figur B1: Figuren viser, hvor stor en andel af hver målgruppe, der forventes at have påbegyndt et vaccinationsforløb med en mRNA vaccine per dag. Bemærk at SST forventer, at 90% af befolkningen vil lade sig vaccinere, hvorfor andelen i hver målgruppe ikke kan overstige 0,9. Når andelen ender på et niveau under 0,9 afspejler det, at nogle borgere tildeles et vaccinationsforløb med en anden vaccintype end mRNA. Målgruppe 11 og 12 er udeladt fra figuren da der ikke forventes nogle vaccinationer i det pågældende tidsrum.



Figur B2: Figuren viser for hver uge, hvor mange der har påbegyndt et vaccinationsforløb med en mRNA vaccine fordelt på to aldersgrupper (over / under 60 år) samt for den samlede befolkning.



Figur B3: Figuren viser uge for uge, hvor stor en andel af befolkningen som har påbegyndt et vaccinationsforløb med en mRNA vaccine fordelt på to aldersgrupper (over / under 60 år) samt for den samlede befolkning. Figuren akkumulerer antal personer, der er påbegyndt vaccinerede.



Forventede effekt af vaccinerne

Ekspertgruppen har gennemgået den foreliggende litteratur samt SPC (Summary Product Characteristics) for vaccinerne fra hhv. Pfizer BioNTech og Moderna⁸. Ekspertgruppen har endvidere indhentet kommentarer fra Sundhedsstyrelsens vaccinationsudvalg, til de af ekspertgruppen foreslåede antagelser om vaccineeffekter, som indgår som et beregningsteknisk grundlag i modellen til prognostisering af smittetal og indlæggelser.

Erfaringer fra effektstudier af vacciner har vist, at effekten af vacciner ofte er lavere, end hvad der fx afrapporteres i fase III kliniske forsøg. Det er på denne baggrund, at ekspertgruppen anlægger et konservativt skøn for effekten af covid-19-vaccinerne.

Vaccineeffekten er defineret ved en vaccines evne til at forhindre symptomatisk sygdom ved en SARS-CoV-2 RT-PCR-positiv test.

Transmission er defineret ved en vaccines effekt til at forhindre videre smitte fra en vaccineret person, til en anden person

Tabel B5 beskriver hvilke vaccineeffekter der antages i modellerne til prognostisering af smittetal og indlæggelser.

Table B5. *Antagelser om vaccineeffekter (VE) og transmission for mRNA vacciner*

Vaccine	Pfizer BioNTech	Moderna
Effektivitet %VE efter 1. dosis	90%	90%
Effektstart efter 1. dosis	14 dage	14 dage
Alder	Ingen større forskel	Ingen signifikant forskel
Transmission	Ingen	Ingen

Der er endnu ingen tilgængelige robuste studier, der estimerer transmission for de ovennævnte vacciner. Idet der endnu kun udrulles et relativt lavt antal vacciner, har ekspertgruppen valgt at antage, at der ikke forekommer transmission, selvom dette på ingen måder kan udelukkes.

Ligeledes anvendes der samme effektivitetstal (%VE) for vaccinerne, uanset aldersgruppen der vaccineres. Dette er valgt ud fra de aktuelt foreliggende resultater, hvor

⁸ Baden et al. 2020; Polack et al 2020;

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/955847/Information_for_HCP_Moderna_26012021.pdf;
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_en.pdf



der ikke ses nogen signifikant forskel i %VE afhængig af hvilken aldersgruppe der vaccineres.