



Ekspert rapport af den 15. januar 2021

Prognoser for smittetal med fokus på
udviklingen i cluster B.1.1.7

Indhold

1. Sammenfatning og konklusion	3
Konklusioner:	3
2. Baggrund for rapporten	4
3. Beskrivelse af populationsmodel.....	5
4. Opdatering af populationsmodellen	6
4.1 Den opdaterede populationsmodel	6
4.2 Kontaktrater.....	7
4.3 Estimation af relativ vækstrate for cluster B.1.1.7	7
4.4 Modellering af vaccinationsprogrammet	7
5. Forbehold ved modellen	9
6 Resultater fra populationsmodellen	10
7. Referencer	12
Bilag 1. Estimation af relativ vækstrate for cluster B.1.1.7	13
Bilag 2. Grafer for aktivitetsdata	16
Bilag 3. Medlemmer af ekspertgruppen	17

1. Sammenfatning og konklusion

I indeværende rapport har Ekspertgruppen for matematisk modellering af covid-19 estimeret forskellige scenarier for udviklingen af covid-19 epidemien i lyset af den mere smitsomme virusvariant kaldet cluster B.1.1.7, der kan spores tilbage til at optræde første gang i Danmark d. 14. november 2020. I foråret 2020 udviklede Ekspertgruppen en populationsmodel til evaluering af de løbende genåbningsscenarier. Det primære fokus var på prognoser for smittetal og belastning af kritiske sygehusfunktioner bl.a. på almene og intensive sengepladser.

Ekspertgruppen udgav den 4. januar 2021 et notat, hvori der blev præsenteret en række forsimplede fremskrivelser med det formål at illustrere mulige konsekvenser af udbredelsen af cluster B.1.1.7. Der er nu et forbedret datagrundlag omkring B.1.1.7, samt planer for vaccineudrulningen, som muliggør en egentlig modellering af situationen. Denne rapport er baseret på beregninger fra en opdateret version af populationsmodellen, som dels er kalibreret til det aktuelle aktivitetsniveau i samfundet under den aktuelle nedlukning, og dels er opdateret, så den tager højde for den mere smitsomme cluster B.1.1.7 samt udrulningen af vaccinationsprogrammet.

I indeværende rapport beskrives hvordan populationsmodellen er opdateret sammenlignet med populationsmodellen fra foråret 2020. Desuden præsenteres udelukkende prognoser for udviklingen i smittetal, ved en række forskellige scenarier, hvor det antages at aktivitetsniveauet i samfundet fastholdes indtil ultimo marts. Rapporten indeholder ikke prognoser for indlæggelser, idet der endnu ikke er tilgængelige data for de målgrupper for vaccination, som ikke udelukkende er afgrænset ved alder. Eventuelle prognoser for indlæggelser vil dermed være overestimerede, da disse grupper har en højere a priori risiko for indlæggelse og død. Rapporten er baseret på informationer om forekomsten og udbredelse af cluster B.1.1.7 i Danmark per d. 14. januar 2021.

Konklusioner:

- Det relative kontakttal for cluster B.1.1.7 i forhold til kontakttallet for de øvrige virusvarianter er estimeret til at være 1,36 (95% CI [1,19; 1,53]), hvilket kan omregnes til, at det aktuelle kontakttal for cluster B.1.1.7 er 1,16 (95% CI [1,01; 1,30]). Selv med de nuværende betydelige restriktioner og tiltag er kontakttallet for B.1.1.7 således fortsat over 1.
- Prognosticeringen for smittetallet i start april er stærkt afhængig af det relative kontakttal for cluster B.1.1.7. De nedenstående to scenarier tager udgangspunkt i et kontakttal på 0,85, en antagelse om, at aktivitetsniveauet i samfundet forbliver uændret i hele perioden, svarende til at de nuværende restriktioner og tiltag fastholdes uændret, samt at vaccinationsprogrammet udrulles som aktuelt beskrevet ved Sundhedsstyrelsen. Det fremgår tydeligt, at prognoserne er markant afhængige af det relative kontakttal for cluster B.1.1.7. Såfremt det relative kontakttal for B.1.1.7 er 1,36, svarende til det, der aktuelt er fundet i Danmark, forventes smittetal på ca. 400 tilfælde per dag i starten af april. Såfremt det relative kontakttal for cluster B.1.1.7 er 1,53, vil scenariet være afgørende anderledes med en stigning i smittetallet til omkring 4.000 nye tilfælde dagligt i starten af april.
- Simuleringer af udviklingen i cluster B.1.1.7 viser, at cluster B.1.1.7 forventes at udgøre 50% af de cirkulerende virusvarianter omkring midten af februar. Hvis det relative kontakttal er i den lave ende af konfidensintervallet forventes det dog først ultimo marts.
- Rapportens prognoser er behæftet med store usikkerheder grundet et relativt lille datagrundlag for cluster B.1.1.7, samt stokastiske fluktuationer i spredningen af cluster B.1.1.7, som desuden gør, at bredden på de præsenterede konfidensintervaller kan være for smalle. Det er således helt afgørende at

fastsætte det relative kontakttal med større sikkerhed, for at reducere usikkerheden på prognoserne. Scenariet, hvor det relative kontakttal for cluster B.1.1.7 er 1,36, skal ses i lyset af, at det er beregnet under antagelse om et uændret aktivitetsniveau i samfundet, svarende til fastholdelse af de gældende restriktioner frem til april.

- Sammenfattende kan det siges at B.1.1.7 selv med de aktuelle restriktioner har et kontakttal over 1,0. Det fremtidige forløb af smittetallet er stærkt afhængigt af, hvor højt det relative kontakttal for B.1.1.7 udvikler sig, med den til en hver tid gældende vaccineudrulning samt aktivitetsniveau i samfundet.
- For at komme det fremtidige scenarie nærmere, vil det være afgørende at få fastlagt kontakttallet for cluster B.1.1.7 med større sikkerhed. Kontakttallet estimeres således igen, når datagrundlaget for cluster B.1.1.7 løbende forbedres i den kommende periode, hvor tilhørsforhold til cluster B.1.1.7 undersøges for alle positive prøver.

2. Baggrund for rapporten

Statens Serum Institut (SSI) indgår i det operationelle beredskab for smitsomme sygdomme og yder rådgivning og bistand til regeringen i forbindelse med den aktuelle pandemi. Som en del af denne opgave har SSI nedsat og leder en ekspertgruppe, der har til formål at udvikle matematiske modeller til at belyse udviklingen i covid-19 i Danmark. Ekspertgruppens medlemmer fremgår af bilag 3.

Ekspertgruppens modellering var i foråret 2020 baseret på en populationsmodel, der har fokus på den gennemsnitlige adfærd i befolkningen. Populationsmodellen blev anvendt til at simulere smittespredning ved forskellige scenarier for genåbning af samfundet. I forbindelse med, at Danmark står over for en ny og mere smitsom variant af SARS-CoV-2 virussen, og at Danmark samtidig er påbegyndt vaccination af befolkningen mod covid-19, er det igen relevant at estimere den generelle smitteudvikling. Derfor har ekspertgruppen opdateret forårets populationsmodel, så denne indeholder ny data og justerede parametre, der svarer til den viden vi har i dag.

Cluster B.1.1.7

I løbet af december måned modtog Danmark meldinger via Early Warning and Response System of the European Union (EWRS) om en ny variant af SARS-CoV-2 som havde spredt sig hastigt i England. England offentliggjorde d. 18. december 2020 en rapport fra New and Emerging Respiratory Virus Threats Advisory Group (NERVTAG), der viste, at vækstraten for denne variant, som sidenhen benævnes cluster B.1.1.7, var 71% (95% CI: [67%-75%]) højere end for de øvrige virusvarianter¹.

Efterfølgende er der udgivet to ikke-fagfællebedømte studier fra henholdsvis Imperial College² og London School of Hygiene and Tropical Medicine (LSHTM)³, der finder, at kontakttallet for cluster B.1.1.7 er 1,4-1,7 gange højere relativt til kontakttallet for de øvrige virusvarianter, og at cluster B.1.1.7 er 50-74% mere smitsomt. Det fremgår dog ikke umiddelbart om disse estimater baserer sig på en estimering af vækst i andel eller kontakttal for cluster B.1.1.7. Det skal også bemærkes at der anvendes en relativ lang generationstid på 6,5 dage i studiet fra Imperial College, hvilket gør, at man ikke direkte kan sammenligne kontakttallene. Den forholdsvis længere generationstid kan skyldes, at kontaktopsporingen er mindre effektiv i England, hvilket påvirker generationstiden.

SSI har i samarbejde med Aalborg Universitet siden begyndelsen af epidemien foretaget helgenomsekventeringer af et stikprøveudsnit af positive prøver for SARS-CoV-2, for at kortlægge forskellige

¹ <https://app.box.com/s/3lkcxbepqixkg4mv64odpvvg978ixjtf/file/756963730457>

² Volz et al., 2021

³ Davies et al., 2020

virusvarianter, og udviklingen i disse. Helgenomsekventeringer viser, at cluster B.1.1.7 nu detekteres i stigende grad i alle fem regioner.

Ekspertgruppen har tidligere estimeret udviklingen i forekomsten af cluster B.1.1.7 i notatet Scenarier for udviklingen i den engelske virusvariant af SARS-COV-2 (cluster B.1.1.7) fra d. 2. januar 2021⁴. I bilag 1 af denne rapport findes de senest opdaterede estimater for udbredelsen.

Vaccinationsplan

Sundhedsstyrelsen (SST) har fastlagt prioriteringsrækkefølgen for tilbud om vaccination mod covid-19 i Danmark. Prioriteringer af målgrupperne tager udgangspunkt i følgende tre hovedmålsætninger:

1. Minimering af død og alvorlig sygdom som følge af covid-19.
2. Minimering af smittespredning og epidemikontrol.
3. Sikring af samfundskritiske nøglefunktioner.

SST har d. 8. januar 2021 offentliggjort en vaccinationskalender, der uge for uge beskriver udrulningen af det danske vaccinationsprogram mod covid-19⁵. Der er aktuelt godkendt to vacciner i Danmark. Produktet Corminaty, som er udviklet af Pfizer/BioNTech, samt Modernas covid-19 vaccine har begge fået en betinget godkendelse af Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA). Fra d. 27. december 2020 til 14. januar 2021 er 129.170 personer blevet vaccineret med første dosis i Danmark⁶.

3. Beskrivelse af populationsmodel

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”). Modellen er opbygget efter internationale standarder, men er udviklet specifikt til at afspejle danske forhold i det omfang, det er muligt.

Modellen beskriver hele den danske population inddelt i aldersgrupper og kontaktmønstre. For hver aldersgruppe beskrives kontaktmønstre og deres fordeling mellem 4 typer af aktiviteter; kontakter i hjemmet, på arbejde, i skoler og andet. Forløbet af epidemien simuleres startende med et antal individer, der er smittet med covid-19, hvorefter modellens antagelser gør det muligt at fremskrive, hvordan covid-19 spreder sig i befolkningen.

Smittetrykket afhænger af antallet af smittede personer, og smittetrykket i de enkelte aldersgrupper antages at være proportionalt med kontaktraten gange antallet af smittede. De gældende restriktioner og det nuværende aktivitetsniveau i samfundet (se nedenfor) bruges til at estimere disse kontaktmønstre.

En grundlæggende antagelse i modellen er, at infektion med covid-19 fører til immunitet mod sygdommen, og at immuniteten er langvarig eller ikke ophører i den simulerede periode. To nylige studier⁷ peger på, at immuniteten i al fald er vedvarende i over 8 måneder.

⁴ <https://covid19.ssi.dk/analyser-og-prognoser/modelberegninger>

⁵ <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2021/vaccinationskalender/>
<https://www.sst.dk/da/udgivelser/2021/vaccinationskalender>

⁶ <https://covid19.ssi.dk/overvagningsdata/vaccinationstilslutning>

⁷ Lumley et al, 2020; Dan et al, 2021

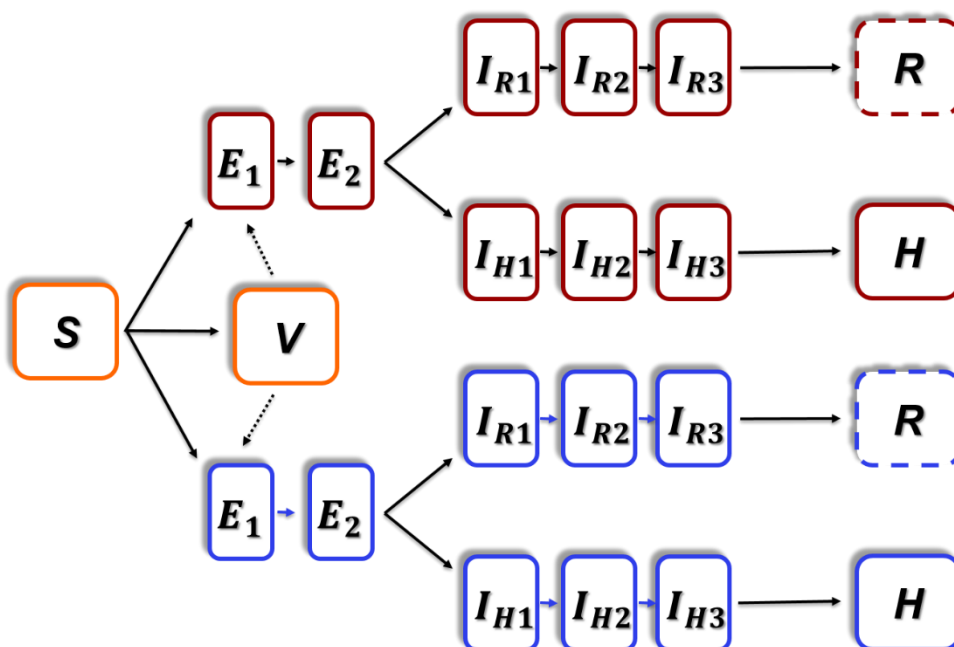
Som grundlag for modelberegningerne i denne rapport er der anvendt dagligt opdaterede data om antallet af smittede. Derudover er der anvendt data til at vurdere befolkningens adfærd såsom aggregerede data om trafik- og rejseaktivitet. Der arbejdes løbende på at inddrage andre yderligere relevante datakilder.

For en mere detaljeret beskrivelse af elementerne i populationsmodellen fra foråret 2020 henvises til den tekniske gennemgang af modellen af 10. juni 2020⁸.

4. Opdatering af populationsmodellen

4.1 Den opdaterede populationsmodel

Populationsmodellen er opdateret således, at der modelleres to forskellige linjer af virusvarianter, dels cluster B.1.1.7 som er mere smitsom og dels øvrige cirkulerende virusvarianter. Derudover er modellerne udvidet til at kunne tage højde for udrulningen af vacciner (se afsnit 4.5). Figur 1 viser et flowdiagram af den opdaterede model. Der simuleres nu to spor af sygdom henholdsvis Cluster B.1.1.7 (blå bokse) og alle andre cirkulerende stammer i DK (røde bokse). Stadierne beskriver: S – modtagelig for infektion (susceptible), V – vaccinerede, E – latensperiode (exposed), I – infektiøse, R – immune (recovered), H – hospital. De stiplede pile fra V indikerer, at få af de vaccinerede kan smittes. De stiplede linjer omkring R indikerer, at R stadier ikke modelleres eksplicit. Der er indført understadier i E og I for, at ventetidsfordelingerne skal blive mere realistiske.



Figur 1: Flowdiagram af den opdaterede populationsmodel.

⁸ <https://files.ssi.dk/teknisk-gennemgang-af-modellerne-10062020>

4.2 Kontaktrater

Kontaktraterne i modellen er justeret som beskrevet i den tekniske gennemgang af modellerne af 10. juni 2020, men er tilpasset vha. data om aktiviteten i samfundet til at afspejle den nuværende situation med en nedlukning i Danmark. Ekspertgruppen har brugt mobilitetsdata fra Google for at estimere aktivitet på arbejdspladser samt data fra vejdirektoratet for transportaktivitet på udvalgte målepunkter i Danmark. Se bilag 2 for grafer der illustrerer udviklingen fra disse to datakilder. I øjeblikket ser vi en nedlukning af aktiviteten i Danmark, som ligger omkring 29% (transporttrafik) og 42% (Google COVID-19 Community Mobility Reports) under baseline, dvs. niveauet før covid-19. Der bruges for nuværende ikke tal fra offentlig transport som f.eks. rejsekortdata, fordi det skønnes, at der er mange, som undgår offentlig transport og benytter biltransport i stedet.

Ekspertgruppen har valgt at lægge 75% vægt på google data og 25% på biltrafikdata, og estimerer dermed nedgangen i kontaktrater for arbejdspladser til -39%.

I forhold til tidligere nedlukningsscenarioer er praksissektoren åben. Dette omfatter 33.000 personer. Desuden er offentlig forskning, som kræver tilstedeværelse åben, og antages i modellen at omfatte 14.800 personer, som ved den tilsvarende genåbning i foråret.

Kontaktraterne er implementeret med 100% nedlukning for alle skoler (lærere og elever), samt 0% nedlukning for børn i daginstitutioner. Dette omfatter alle børn i alderen 0-5 år samt 37.265 ansatte.

Tidligere er modellerne kørt med en nedgang på 45% kontakter i hjemmet. Ekspertgruppen vurderer, at det nuværende kontaktniveau ligger på 50%.

For yderligere detaljer om beregningerne, se Ekspertrapporten af 20. maj 2020.

4.3 Estimation af relativ vækstrate for cluster B.1.1.7

Forekomsten af cluster B.1.1.7 er i ekspertgruppens beregninger estimeret med en logistisk regression med dag og region som forklarende variable. Beregningerne viser, at log(odds) øges med 0.54 for hver uge. Dette svarer med den nuværende lave forekomst til, at andelen af cluster B.1.1.7 stiger med 71% (95% CI: [33, 120] %) per uge i forhold til øvrige virusvarianter, der cirkulerer i Danmark.

Ud fra log(odds) kan det relative kontakttal estimeres. Med udgangspunkt i en SEIR type model kan stigningen i log(odds) for cluster B.1.1.7. over tid med nogle simple antagelser konverteres til forholdet mellem kontakttallet for cluster B.1.1.7 og kontakttallet for de andre virusvarianter, hvilket betegnes det relative kontakttal. Det relative kontakttal for cluster B.1.1.7 i forhold til andre virusvarianter er estimeret til 1,36 (95% CI [1,19; 1,53]). Disse estimater er behæftet med store usikkerheder, idet de baserer sig på en lille stikprøve.

Estimationen af relativ kontaktrate for cluster B.1.1.7 er beskrevet i detalje i bilag 1.

4.4 Modellering af vaccinationsprogrammet

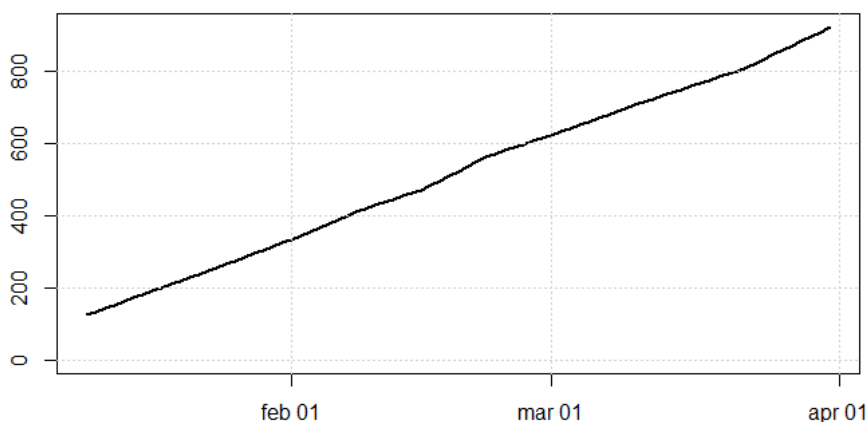
Den 8. januar 2021 præsenterede SST en vaccinationskalender, der beskriver planen for udrulningen af vaccinationsprogrammet for covid-19 i Danmark. I vaccinationskalenderen specificeres både hvor mange vaccinedoser, der forventes at være tilgængelige i Danmark på ugentlig basis, samt hvilke målgrupper disse vacciner gives til. Vaccinationsprogrammet omfatter vacciner fra tre forskellige vaccineproducenter: Pfizer/BioNTech, Moderna og Astra Zeneca, hvoraf de to første aktuelt er godkendt til brug i Danmark⁹.

⁹ <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty>,
<https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-covid-19-vaccine-moderna>

Initialt i vaccinationsprogrammet fra slut december og frem til april forventes det, at der kan gives 60.000 - 80.000 vaccinedoser om ugen, hvorefter udrulningen af vacciner stiger væsentligt i perioden fra april og frem til juni, med forventede 500.000 - 800.000 vaccinedoser ugentligt. For alle tre vacciner skal hver person have to doser.

Udrulningen af vaccinationsprogrammet sker i prioriteret rækkefølge af 12 forskellige målgrupper. Heraf er cirka halvdelen af målgrupperne afgrænset alene på alder, og kan derved direkte implementeres i populationsmodellen. De resterende målgrupper er defineret ud fra en forventet øget risiko for død og alvorlig sygdom ved smitte med covid-19. Det drejer sig for eksempel om borgere i plejebolig og patienter med særlige kroniske sygdomme mv.¹⁰ Ekspertgruppen mangler oplysninger om disse målgrupper på personniveau for at kunne estimere risikoen for indlæggelse og død i disse grupper, relativt til deres aldersgruppe. Indtil dette er estimeret, vil Ekspertgruppens rapporter ikke fremskrive sygehusbelægningen, og i stedet fokusere på den generelle smitte i samfundet. I den nuværende version af populationsmodellen har Ekspertgruppen estimeret aldersfordelingen i de af målgrupperne, der ikke udelukkende er afgrænset ved alder. Dette forventes opdateret, når der foreligger data, der er nødvendige for at lave risikoberegninger for indlæggelse i de konkrete målgrupper. Modelleringsarbejdet kompliceres yderligere af hvordan vaccinationsforløbet er for de enkelte borgere: Før at vaccinen er maksimalt effektiv mod covid-19 skal den enkelte borger have to doser af vaccinen, men allerede efter den første dosis er der, efter en latenstid på nogle dage, en betydeligt reduceret sandsynlighed for at blive smittet med covid-19. Det antages i den nuværende version at 95% af borgere, der modtager vaccinationen er immune overfor virus, når der er gået 10 dage i henhold til dokumentation fra Pfizer/BioNTech¹¹. Det antages endvidere at disse vaccinerede borgere vil modtage andet stik, således at denne immunitet er vedvarende igennem den modellerede periode.

Selvom estimerterne grundet ovenstående forbehold for datamangler ikke er præcise, vurderes det, at den estimerede effekt af vaccinationerne i modellen skal inkluderes for den mest retvisende prognose for udviklingen i smitte med covid-19 i samfundet på lidt længere sigt. Det forventes, at smittetallet vil begynde at falde kraftigt ca. 4 uger efter den planlagte stigning i det ugentlige antal doser fra april.



Figur 2: Estimeret samlet antal borgere (herunder sundhedspersonale), som har modtaget første vaccinedosis (målt i tusinder).

¹⁰ <https://www.sst.dk/da/corona/Vaccination-mod-COVID-19/Maalgrupper-for-vaccination>

¹¹ Polack et al, 2020; Baden et al, 2020

5. Forbehold ved modellen

Forbehold ved modellernes beskrivelse af smittespredning i befolkningen:

Simulering af smittespredningen i befolkningen er forbundet med stor usikkerhed, idet smittespredning følger menneskers fysiske adfærd og kontaktmønstre, som er kompleks og ændrer sig under en epidemi. Dertil er der endnu begrænset kendskab til smittespredningen ved forskellige typer af fysisk adfærd.

Forhold for beskrivelsen af smittespredningen som er forbundet med særlig høj usikkerhed omfatter:

- Mørketallet (antal smittede, som ikke indgår i datagrundlaget) er mindre end i foråret, men stadig usikkert. Selvom mørketallet er usikkert, så er resultaterne fra modellen mindre påvirkede af dette. Mørketallets betydning er størst ift. hvornår smittetallet topper og ved hvilket niveau; men givet den nuværende udrulningsplan af vacciner, så vil de mange doser på kort tid have større indflydelse.
- Modellen benytter ikke data fra de private testcentre, specifikt antigen-tests.
- Brug af udenlandske data med begrænset overførbarhed eller manglende data. I de tilfælde, hvor der ikke findes aktuelle danske data for covid-19 smitte, er der anvendt data fra international forskningslitteratur, hvilket kan indebære usikkerhed i forhold til overførbarhed til danske forhold.
- Der er flere forhold, som det ikke er muligt at indbygge i populationsmodellen, herunder heterogenitet i kontaktmønstre fx effekten af klynger/sociale grupper og superspredningsbegivenheder. Det er vurderingen, at disse begivenheder har stor betydning for epidemiologien af covid-19 når der er få smittede. Dette betyder, at specielt spredningen af B.1.1.7 er behæftet med usikkerhed. Desto flere mennesker der er smittet med cluster B.1.1.7, desto mindre er forudsigelserne påvirket af stokastiske elementer og heterogenitet i spredningen.
- Børnenes rolle i smittespredningen er usikker, idet det ikke er klarlagt, hvordan de smitter videre i samfundet. Det er dog på baggrund af udenlandske undersøgelser, sammenholdt med danske forhold antaget i de anvendte modeller, at børn smittes og smitter på samme niveau som andre aldersgrupper¹².
- Årstidernes effekt på covid-19 smittespredningen er endnu ikke belyst og vil formentligt påvirke den fremtidige smittespredning. Der arbejdes fremadrettet på at kvantificere effekten af sæson i modellen.

Forbehold ved udrulningen af vaccinationsprogrammet

- Det igangværende arbejde med at vaccinere den danske befolkning er behæftet med stor usikkerhed omkring hvordan smitteudviklingen påvirkes (se afsnit nedenfor).
- Effekten af vaccinerne i de enkelte aldersgrupper samt risikogrupper, samt evnen til at forhindre transmission af covid-19 er endnu ikke fuldkommen klarlagt.

Forbehold ved udbredelsen af cluster B.1.1.7 og den estimerede smitsomhed

- Den øgede smitterate af B.1.1.7 er afgørende for modellernes prædiktioner. Det tilgængelige estimat er stadig forbundet med stor usikkerhed og bliver vil løbende blive forbedret.
- Som nævnt er vækstraten for cluster B.1.1.7 behæftet med en signifikant usikkerhed, alene fordi den er baseret på små stikprøver. Desuden er der ikke garanti for, at disse stikprøver er tilfældige og dermed repræsentative. Dette giver en yderligere usikkerhed, som ikke på nuværende tidspunkt kan kvantificeres.

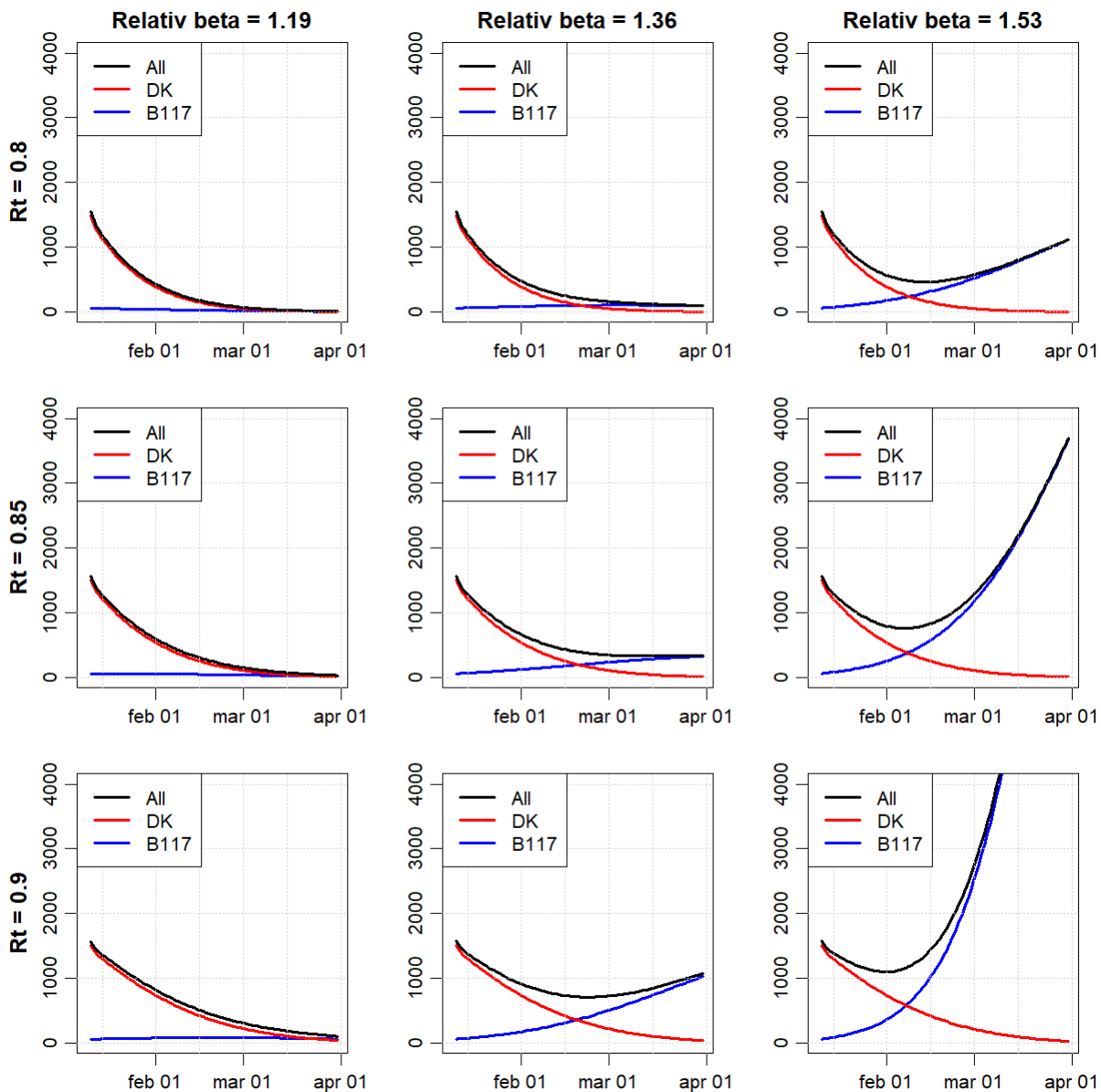
¹² Bi et al, 2020

6 Resultater fra populationsmodellen

I figur 3 vises prognoser for udviklingen i smittetal ved en række forskellige scenarier, hvor der antages forskellige udgangspunkter af det aktuelle kontakttal (R_t) på hhv. 0,8, 0,85 og 0,9. Det antages, at aktivitetsniveauet i samfundet fastholdes i hele perioden, svarende til de nuværende restriktioner og tiltag. Desuden vises forskellige scenarier for det relative kontakttal for cluster B.1.1.7 (relativt beta), som beskriver forholdet mellem kontakttallene for hhv. cluster B.1.1.7 og de øvrige virusvarianter. Det skal bemærkes, at der i modellen antages et serielt interval (tiden fra symptomdebut i et primært tilfælde til symptomdebut i et sekundært tilfælde) på gennemsnitligt 4,7 dage. Ved sammenligning med andre modeller for prognoser for smittetal er det således vigtigt, at der tages højde for de bagvedliggende antagelser, herunder det relative kontakttal og serielt interval eller generationstiden.

Det senest opgjorte relative kontakttal (relativ beta) for cluster B.1.1.7 er estimeret til 1,36 (95% CI [1,19 ;1,53]) per 14. januar 2021, se bilag 1. Figur 1 viser grafer for smitteudviklingen, hvor der tages udgangspunkt i estimatet og konfidensintervallet for det relative kontakttal for cluster B.1.1.7. Det aktuelle kontakttal (R_t), er estimeret til 0,84 d. 13. januar 2021. Baseret på estimatet for det relative kontakttal (den midterste graf i figur 2), vil smittetallet formodes at være omkring 400 personer/dag i starten af april, hvis det aktuelle aktivitetsniveau fastholdes.

Såfremt det relative kontakttal for cluster B.1.1.7 er 1,53, vil scenariet være væsentligt anderledes med udgangspunkt i det nuværende kontakttal på 0,85, hvor smittetallet vil stige til omkring 4000 tilfælde i starten af april. Det vil derfor være afgørende løbende at opdatere estimater af forekomst og det relative kontakttal for cluster B.1.1.7, for at kunne følge den forventede udvikling i smittetallet. Da der fortsat er betydelige usikkerheder på estimatet af det relative kontakttal for B.1.1.7, idet datagrundlaget endnu er ganske sparsomt, vil fremskrivningerne opdateres når datagrundlaget for cluster B.1.1.7 udbygges.



Figur 3. Udviklingen i smittetal givet R_t på 0,80, 0,85 og 0,90 (rækkevis fra oven) og relative beta for cluster B.1.1.7 på 1,19, 1,36 og 1,53 (søjlevis fra venstre). Dette er beregnet med populationsmodellen med den estimerede udrulning af vaccinationer, og en antagelse om et uændret aktivitetsniveau i samfundet, svarende til de nuværende restriktioner og tiltag.

7. Referencer

Astrazeneca, covid-19 vaccine, dokumentation fra de engelske myndigheder: <https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-covid-19-vaccine-astrazeneca>

Baden, L.R., El Sahly, H.M., Essink, B., Kotloff, K., Frey, S., Novak, R. et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. 2020 Dec 30.: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2035389>

Bi, Q., Wu, Y., Mei, S., Ye, C., Zou, X., Zhang, Z., ... & Gao, W. (2020). Epidemiology and Transmission of COVID-19 in Shenzhen China: Analysis of 391 cases and 1,286 of their close contacts. MedRxiv.

Dan, Jennifer M., Jose Mateus, Yu Kato, Kathryn M. Hastie, Esther Dawen Yu, Caterina E. Faliti, Alba Grifoni et al. "Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection." Science (2021).

Davies, N., Barnard, R., Jarvis, C., Kucharski, A. Munday, J., Pearson, C., Russel, T., Tully, D., Abbott, S. Gimma, A., Waites, W. 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/uk-novel-variant/2020_12_23_Transmissibility_and_severity_of_VOC_202012_01_in_England.pdf

Lumley, Sheila F., Denise O'Donnell, Nicole E. Stoesser, Philippa C. Matthews, Alison Howarth, Stephanie B. Hatch, Brian D. Marsden et al. "Antibody status and incidence of SARS-CoV-2 infection in health care workers." New England Journal of Medicine (2020).

Moderna, covid-19 vaccine, dokumentation fra de engelske myndigheder: <https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-covid-19-vaccine-moderna>

Pfizer BionTech (Comirnaty), covid-19 vaccine, dokumentation fra den europæiske lægemiddelstyrelse EMA: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty>

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>

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>

Tillægsrapport af den 20. maj 2020. Matematisk modellering af COVID-19 smittespredning og sygehusbelastning – beregning af en udvidelse af anden fase af genåbningen af Danmark. <https://files.ssi.dk/Tillaegsrapportafden20052020-2>

Vaccinationskalender, 8. januar 2021:

<https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2021/Corona/Vaccination/Kalender/Vaccinationskalender-8-jan.ashx>

Volz, E., Mishra, S., Chand, M., Barrett, J., Johnson, R., Geidelberg, L., Hinsley, Wes., Laydon, D., Dabrera, G., O'Toole, Á., Amato, R., Ragonnet-Conin, M., Harrison, I., Jackson, B., Ariani, C., Boyd, O., Loman, N., McCrone, J., Goncalves, D., 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. Estimation af relativ vækstrate for cluster B.1.1.7

Som det fremgår af tabel 1, er der stor forskel på, hvornår man først har fundet cluster B.1.1.7 i de enkelte regioner. Det ønskes at lave et estimat for det relative kontakttal for cluster B.1.1.7 i forhold til de hidtil kendte virusvarianter i Danmark. I perioden hvor cluster B.1.1.7 er fundet i Danmark, er det omkring hver niende positive prøve, som er blevet sekventeret. Der er altså tale om en stikprøve. Da der er tale om andelen af cluster B.1.1.7 ift. Andre virusvarianter ønskes det at lave logistisk regression med testdato og region som forklarende variable samt en random effect, som medtager autokorrelation. Der medtages kun data fra 1. december 2020. Der er medtaget data for sekvenser, som var til rådighed d. 14. januar 2021. På dette tidspunkt er der sekventeret ca. 2/3 af det antal prøver, som blev analyseret i de foregående uger.

Estimaterne for modellen fremgår af nedenstående tabel:

Tabel 1: Antal helgenomsekventerede prøver fordelt på cluster B.1.1.7 og andre virusvarianter fordelt på uge og region.

Dato	Hovedstaden		Midtjylland		Nordjylland		Sjælland		Syddanmark	
	Andre	B.1.1.7	Andre	B.1.1.7	Andre	B.1.1.7	Andre	B.1.1.7	Andre	B.1.1.7
01-12-2020	62	0	31	0	7	1	25	0	30	0
02-12-2020	11	0	53	0			16	0	8	0
03-12-2020	144	0			14	2	32	0	34	0
04-12-2020	183	0	115	0	19	0	60	0	41	0
05-12-2020	135	0	35	0	4	0	66	0	24	0
06-12-2020	150	0	48	0			26	0	31	0
07-12-2020	83	0	30	0	4	0	9	0	55	1
08-12-2020	279	0	78	0	11	0	77	0	100	0
09-12-2020	93	1	33	0			45	0	82	0
10-12-2020	51	0	18	0	2	0	4	0	53	0
11-12-2020	300	0	43	0	5	0	53	0	113	0
12-12-2020	30	0	52	0	36	3	3	0	54	0
13-12-2020	197	2	143	0	36	4	26	0	88	1
14-12-2020	267	1	56	0	32	0	89	1	112	0
15-12-2020	116	0	74	0	36	2	49	1	89	0
16-12-2020	29	0	121	0	65	4	1	0	27	0
17-12-2020	93	0	205	0	67	2	73	0	95	3
18-12-2020	84	0	39	0	56	1	21	0	22	0
19-12-2020	350	1	118	0	20	0	80	0	83	0
20-12-2020	119	2	2	0	11	0	60	1	34	4
21-12-2020	37	0	7	0	29	1	1	0	41	0
22-12-2020	31	0	1	0	43	0			50	1
23-12-2020	24	1	7	0	32	4	1	0	56	3
24-12-2020	240	2	31	1	28	1	47	4	46	0
25-12-2020	288	4	65	1	65	3	66	3	115	1
26-12-2020	505	4	155	4	107	7	162	4	145	3
27-12-2020	147	2	50	0	48	2	31	0	85	0

28-12-2020	17	0	12	2	31	1			63	1
29-12-2020	18	1	20	0	37	1	3	0	81	1
30-12-2020	14	0	67	3	51	2	4	0	68	1
31-12-2020	68	0	89	8	59	2	27	3	66	4
01-01-2021	269	3	56	0	43	0	77	0	80	9
02-01-2021	429	6	51	0	19	1	219	3	107	4
03-01-2021	248	2	35	0	16	0	73	1	55	3
04-01-2021	208	4	22	0	21	0	91	2	79	5
05-01-2021	272	8	107	7	88	1	123	3	112	9
06-01-2021	98	1	10	0	11	0	28	1	16	1
07-01-2021									2	0
08-01-2021	88	2	60	3	40	0	20	1	69	4
09-01-2021	61	2	31	1	14	0	17	2	19	0

Tabel 2: Estimeret for logistisk regression med autokorrigerede residualer. Estimeret vha. glmmTMB i R:

Random effects:

```
Groups Name      Variance Std.Dev. Corr
Region dateFac(0) 0.6643  0.8151  0.88 (ar1)
Number of obs: 190, groups: Region, 5
```

Conditional model:

```
Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
(Intercept) -6.86894  0.66398 -10.345 < 2e-16 ***
date 0.07690  0.01828  4.206 2.6e-05 ***
RegionMidtjylland 0.23717  0.74474  0.318 0.7501
RegionNordjylland 1.82580  0.70995  2.572 0.0101 *
RegionSjælland 0.72733  0.72504  1.003 0.3158
RegionSyddanmark 0.92331  0.70545  1.309 0.1906
```

Fortolkning:

- Det mest interessante er den tidlige udvikling. For hver uge øges log(odds) med 0.077 per dag. Med den nuværende lave andel af cluster B.1.1.7 svarer dette til at hyppigheden af cluster B.1.1.7 blandt de smittede stiger med 71% (95% CI: [33%, 120%]) per uge.
- Det ses, at log(odds) for at finde cluster B.1.1.7 er 1.8 højere i Region Nordjylland end i Hovedstaden (som er referencen). Det svarer til odds på 6.2. Odds for de andre regioner ligger midt imellem Region Hovedstaden og Region Nordjylland.
- Usikkerheden på estimererne er endnu ganske store - ikke mindst da selv små ændringer i den relative vækstrater betyder meget for fremskrivningerne.

Det forventes, at usikkerhederne vil blive reduceret yderligere, når der kommer mere data, og særligt når der kommer et par ugers data, hvor alle positive prøver er helgenomsekventeret. Alt tyder på, at cluster B.1.1.7 overtager populationen med samme ugentlige stigning i odds i Danmark som i England.

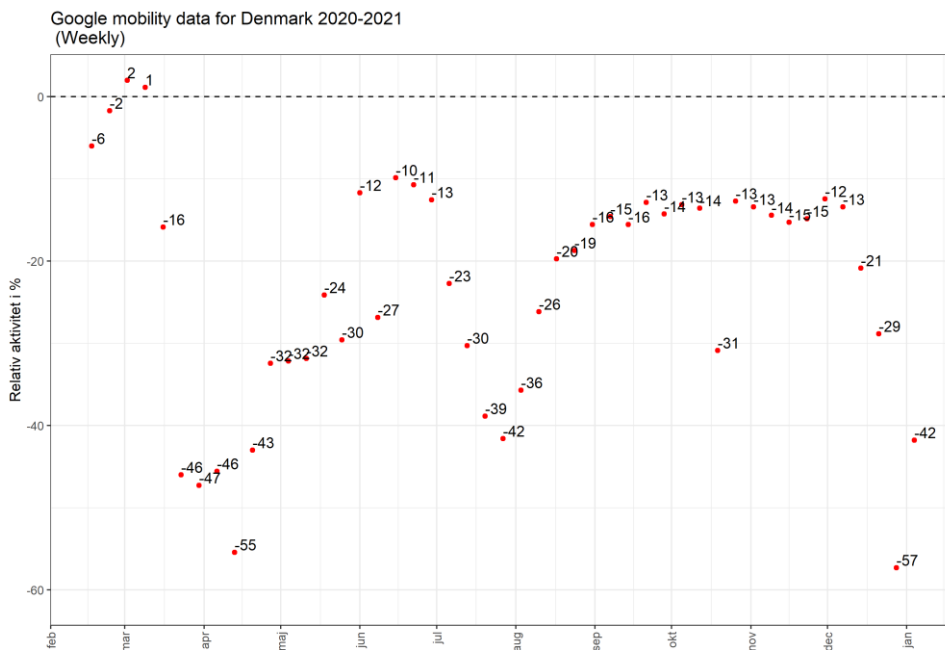
Med udgangspunkt i en SEIR type model, kan vi med nogle simple antagelser konvertere stigningen i log(odds) for cluster B.1.1.7 over tid til forholdet mellem kontakttallet for cluster B.1.1.7 og kontakttallet for de andre virus varianter, hvilket betegnes det relative kontakttal. Vores antagelser er, at cluster B.1.1.7 er karakteriseret ved en højere smitterate, β , men at generationstiden er den samme for alle virusvarianter.

$$\frac{R_2}{R_1} = \frac{\beta_2 S}{\beta_1 S} = 1 + \frac{\dot{\rho}}{\beta_1 S} = 1 + \frac{\dot{\rho}}{r_1 + \gamma}$$

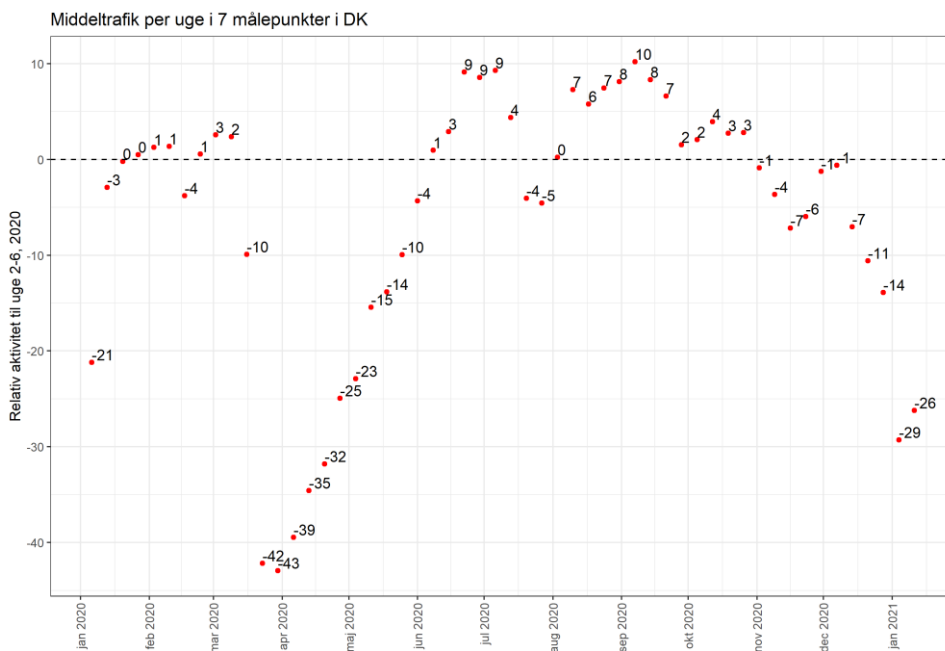
hvor R_2 svarer til kontakttallet for cluster B.1.1.7 og R_1 for de andre virusvarianter. $\dot{\rho}$ er den daglige vækst af log(odds), r_1 er den daglige vækstrate for referencen og med en generationstid givet ved $1/\gamma = 4.7$ dage.

Den gennemsnitlige vækstrate for almindelige virusvarianter fra primo december til nu har været omkring 0% (Med en op og nedgang i perioden). På den baggrund bliver estimeret af det relative kontakttal for cluster B.1.1.7 i forhold til andre virusvarianter 1,36 (95% CI [1,19; 1,53]). Variationer i testintensitet og aktivitetsniveau i den periode, som ligger til grund for estimeret gør sammen med stokasticiteten i spredningen af cluster B.1.1.7, at usikkerheden kan være større end angivet.

Bilag 2. Grafer for aktivitetsdata



Figur 4. Google mobilitetsdata over tid siden epidemiens begyndelse. Baseret på data hentet d. 11. januar 2021.



Figur 5. Transporttrafikdata på syv udvalgte målepunkter i Danmark. Estimatet for den indeværende uge er kun baseret på fire dages aktivitet (Kilde: Vejdirektoratet).



Bilag 3. Medlemmer af ekspertgruppen

Ekspertgruppen ledes af læge Camilla Holten Møller og overlæge Robert Leo Skov, Infektionsberedskabet, Statens Serum Institut.

Danmarks Tekniske Universitet, Institut for Matematik og Computer Science

- Kaare Græsbøll, ph.d., MSc, Seniorforsker, Sektion for dynamiske systemer
- Lasse Engbo Christiansen, ph.d., MSc Eng, lektor, Sektion for dynamiske systemer
- Sune Lehmann, Professor, Afdelingen for Kognitive Systemer
- Uffe Høgsbro Thygesen, Civilingeniør, ph.d., lektor, Sektion for dynamiske systemer

Københavns Universitet, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Institut for Veterinær- og Husdyrvidenskab,

- Carsten Thure Kirkeby, Seniorforsker, ph.d., MSc. Sektion for Animal Welfare and Disease Control
- Matt Denwood, BVMS, ph.d., Sektion for Animal Welfare and Disease Control

Københavns Universitet, Institut for Folkesundhedsvidenskab

- Theis Lange, Vice Instituttleder, Lektor i Biostatistik, ph.d., Biostatistisk Afdeling

Københavns Universitet, Niels Bohr Instituttet

- Troels Christian Petersen, Lektor, Eksperimentel subatomar fysik
- Mathias Heltberg, Postdoc ENS Paris

Roskilde Universitets Center, Institut for Naturvidenskab og Miljø

- Viggo Andreasen, Lektor, Matematik og Fysik

Region Hovedstaden

- Anders Perner, Professor, Overlæge, Intensivafdelingen, Rigshospitalet

Danmarks Statistik

- Laust Hvas Mortensen, Chefkonsulent, professor, ph.d., Metode og Analyse

Statens Serum Institut

- Rasmus Skytte Eriksen, ph.d., Infektionsberedskabet, Statens Serum Institut
- Frederik Plesner Lyngse, Postdoc, Økonomisk Institut, Københavns Universitet samt Statens Serum Institut, Infektionsberedskabet
- Peter Michael Bager, Seniorforsker, ph.d., Infektionsberedskabet, Epidemiologisk Forskning, Statens Serum Institut
- Robert Skov, Overlæge, Infektionsberedskabet, Statens Serum Institut
- Camilla Holten Møller, Læge, PhD, Infektionsberedskabet, Statens Serum Institut