

## Overblik over udviklingen af modeller til vurdering af ændringer i restriktioner og fremskrivninger af epidemien

*Kaare Græsbøll og Lasse Engbo Christiansen, DTU Compute, 2021-08-16*

### Sammenfatning

- Epidemiologiske modeller kan være et vigtigt værktøj til at fremskrive den sandsynlige udvikling i smitte og indlæggelser under en række antagelser, og til at vurdere virkningen af forskellige smittedæmpende tiltag.
- Både i Danmark og andre lande har epidemien vist sig svært forudsigelig, herunder som følge af sæsonvariation, selvregulerende adfærdsresponsen i befolkningen, ændringer i anbefalinger og restriktioner, nye mutationer mv. Navnlig i starten af pandemien var der begrænset viden om sygdommen.
- Ekspertgruppen for matematisk modellering af covid-19 har løbende videreudviklet modeller efterhånden som yderligere data og studier er blevet tilgængelige, herunder med indarbejdelse af sæsoneffekter og opståede virusvarianter, der har været mere smitsomme og med ændret risiko for indlæggelser.
- Sæsoneffekten er betydelig. Den kunne ikke vurderes i starten og var derfor ikke mulig at indarbejde i modelberegningerne i 2020. Det ville have gjort modelberegningerne mere præcise i 2020, hvis sæsoneffekten havde været kendt og inkluderet. Der er fortsat usikkerhed om sæsoneffekten.
- Modelgruppen er i gang med et større valideringsarbejde af de benyttede modeller. Resultaterne heraf ventes i efteråret 2021.
- Den foreløbige og delvise modelvalidering, som beskrives i dette notat, peger på, at modellerne har rimelig forklaringsevne – når usikkerheden om bl.a. sæsoneffekt, adfærd og fremadrettede tiltag tages i betragtning - til at kunne være et nyttigt og nødvendigt værktøj til at vurdere mulige scenarier og til at vurdere virkninger af ændringer i omfanget af kontakter, smittedæmpende tiltag mv.
- Matematiske modeller kan med fordel indgå i det fremtidige epidemiberedskab.

### Indledning

D. 19. marts 2020 nedsatte SSI på begæring af Sundhedsministeriet "Ekspertgruppen for matematisk modellering af covid-19" (herefter "Modelgruppen") med eksperter fra flere danske universiteter, som har udgivet en række ekspertrapporter med fokus på at lave prognoser til vurdering af belastningen af sundhedsvæsenet, samt forventede smittetal, ved forskellige scenarier. De primære scenarier i 2020 og 2021 fokuserede på effekten af lempelser af en række forskellige restriktioner.

Sekretariatet for ekspertgruppen om en langsigtet strategi for et genåbnet Danmark har anmodet Lasse Engbo Christiansen og Kaare Græsbøll om, at give en oversigt over den løbende udvikling og den foreløbige validering af modeller, som har indgået i rapporter med fremskrivninger af sygdomsspredning og hospitalsindlæggelser. Ud over de modeller, som direkte fremgår af ekspertrapporterne har der i modelgruppen sideløbende været lavet andre modeller og beregninger for internt at kvalitetssikre arbejdet.

Modelgruppen er i gang med et større valideringsarbejde af de benyttede modeller, som først forventes afsluttet i efteråret 2021, hvor endelige konklusioner vil forelægge. Dette notat tager udgangspunkt den delvise validering som stud. B.Sc. Morten Guldborg Johnsen har lavet [MGJ] af de modeller, som blev brugt i foråret 2020 og delt via GitHub [C19DK]<sup>1</sup>. Herefter beskrives udviklingen af modellerne, som er blevet anvendt i første halvår af 2021.

### **Modeller i 2020**

Fra starten arbejdede Modelgruppen på at udvikle både agent-baserede og populationsmodeller. I agent-baserede modeller repræsenterer man sygdomsstatus på individniveau og smitte sker gennem individers kontakter med andre individer gennem netværk. I populationsmodeller beskriver man, hvor stor en andel af populationen, som er i hvert sygdomsstadie, og der antages typisk fuld opblanding, dvs. tilfældige kontakter, i større grupper, fx alle over 60 år i hele landet. På baggrund af et ønske om hurtig levering af modelresultater blev det besluttet at basere de initiale beregninger på populationsmodellen. Der gik to uger fra Modelgruppen blev nedsat af SSI til den første rapport udkom d. 2. april 2020[ER1].

På det tidspunkt var der meget begrænset viden om SARS-CoV-2 i Europa såvel som internationalt. Der var i tidlige studier fra Kina og i flere lande i Europa observeret vækst i antal indlagte på godt 20% per dag. Testkapaciteten var meget begrænset og det mest robuste mål for udviklingen i epidemien var derfor antal indlagte.

Det første centrale spørgsmål var, hvor effektiv den første nedlukning var og hvor hurtigt effekten ville kunne ses. Modelgruppen udviklede en udvidelse af den klassiske SIR model, så der ud over følsomme (susceptible, S), infektiøse (infections, I) og raske (recovered, R) var tilføjet en eksponeret (E) tilstand til at repræsentere den latente periode fra individer smittes til de bliver smitsomme. Endvidere var der i modellen tilføjet tilstande til at repræsentere indlæggelse og død.

---

<sup>1</sup> Valideringen er således ikke lavet i regi af modelgruppen.

Da det allerede der stod klart, at risikoen for svær sygdom og indlæggelse er korreleret med stigende alder, indgik der i den initiale model to aldersgrupper: personer over og under 60 år. Denne model omtales som populationsmodellen (i visse rapporter pop2 – refererende til 2 aldersgrupper). Flere detaljer om modellerne kan ses i de oprindelige ekspertrapporter og de tekniske appendiks hertil [ER1, ER2, ER3, ER4, TEK1].

Udviklingen af denne initiale model blev udført på baggrund af de meget sparsomme foreliggende data på det tidspunkt. Modelgruppen udgav de første rapporter den 2.-6. april 2020.

Efter udgivelsen af den første rapport blev det klart, at varigheden af den latente og infektiøse periode har mindre variation end beskrevet af eksponential-fordelinger. Derfor blev modellen tilpasset og udvidet, så varighederne af de to perioder bliver gamma-fordelte (med formlparameter på 3), hvilket bl.a. giver bedre overensstemmelse med observationer af, at der typisk går 3-5 dage fra en person smittes til denne kan smitte videre.

Det blev observeret, at epidemien bredte sig med forskellig hastighed i de forskellige regioner. Konkret var smitteraterne højere i Region Hovedstaden og lavere i Region Nordjylland.. På den baggrund ønskede Sundhedsstyrelsen fremskrivninger til brug for planlægning af sygehuskapacitet i de enkelte regioner. Derfor blev populationsmodellen i maj 2020 udvidet til at fremskrive smitten på regionsniveau. .

#### *Identifikation af parametre og sæsoneffekt*

Særligt i starten af epidemien var andelen af de faktisk smittede, som blev testet ganske lille. Dermed var der usikkerhed omkring hvor mange der rent faktisk var blevet smittet. SSIs seroprævalensundersøgelse fra maj 2020 viste, at godt 1% af befolkningen havde antistoffer efter overstået infektion med SARS-CoV-2, andelen steg til 4% i december 2020[NPU].

Dette var imidlertid så lille en andel, at data for antal smittede og indlagte ikke er tilstrækkeligt til at identificere centrale parametre – fx er der en høj korrelationen mellem parametrene for smitsomhed og varighed af den effektive infektiøse periode, da det i høj grad er produktet af de to parametre, der bestemmer udviklingen. Med den "effektive infektiøse periode" menes den gennemsnitlige længde hvor man smitter. Dette påvirkes bl.a. af andelen af asymptomatiske tilfælde, smitteopsporingens effektivitet og befolkningens evne og vilje til at isolere sig ved sygdom. Det var derfor ikke muligt at anvende estimater fra andre lande direkte.

I de individ- og agent-baserede modeller som Modelgruppen sideløbende har udviklet anvendes den biologiske infektiøse periode, da fx smitteopsporing og isolation modelleres eksplicit for de enkelte individer.

Et af de gennemgående forbehold i modelberegningerne udviklet i 2020 er, at der var en forventning om en betydelig sæsoneffekt med lavere smitsomhed om sommeren, men det var ikke muligt at bestemme størrelsen af denne, idet dette kræver data fra flere måneder. For delvist at kompensere for dette blev der lavet kørsler med mange forskellige kombinationer af værdier af disse parametre, hvorefter kørslerne blev sammenholdt med de tilgængelige observationer på daværende tidspunkt for så kun at medtage de parameterkombinationer, som havde bedst overensstemmelse med data. Dermed blev sæsoneffekten implicit taget med i perioden frem til tidspunktet for beregningerne, men yderligere sæsoneffekt indgik ikke i fremskrivningerne.

#### *Aktivitetsdata*

De fleste ekspertrapporter fra Modelgruppen har taget udgangspunkt i spørgsmål om effekten af forskellige lempelser af restriktioner på udviklingen i smitte og belastningen af sundhedsvæsnet. En væsentlig del af dette arbejde har været at estimere ændringer i smitteraten ved de enkelte lempelser. Eller mere konkret antallet af kontakter for hver enkelt smittet.

Der er taget udgangspunkt i kontaktmønstre fra BBC Pandemic og POLYMOD [Mossong2008, Klepac2020] studierne, som indeholder antal kontakter mellem forskellige aldersgrupper fordelt på kontakter i hjemmet, på arbejde, i skole og andre kontakter. Effekten af de enkelte stramninger eller lempelser er vurderet på baggrund af omfanget af aktiviteten og afledte estimater af, hvor stor en del af smitten den udgør i de forskellige typer af kontakter – dette er primært baseret på oplysninger fra de relevante ressortministerier og mobilitetsdata (Udvikling i antal der møder fysisk på arbejde fra Google Mobility Report (hentet fra <https://www.google.com/covid19/mobility/>), vejtrafik fra Vejdirektoratet og brug af Rejsekort fra Movia). Eksempler på sådanne aktivitetsdata er beskrevet i "Teknisk baggrundsrapport den 22. juni 2021"[TEK3].

#### **Validering og sæsoneffekt**

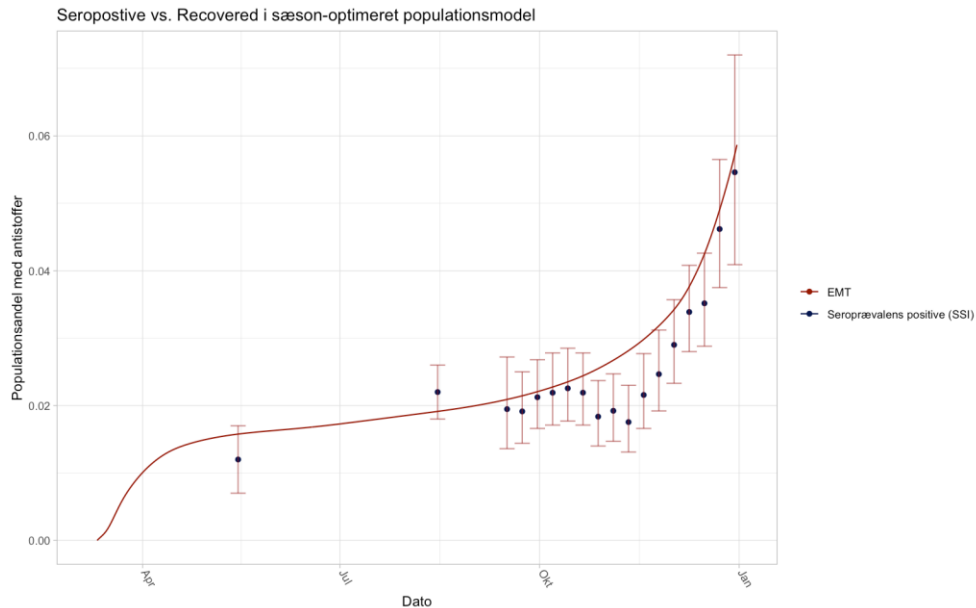
I foråret 2021 blev den offentlige kildekode for populationsmodellen [C19DK] og opdaterede data for hele 2020 benyttet til en validering af den landsdækkende pop2 model[MGJ], som den blev brugt i perioden marts til juni 2020. Ydermere blev der estimeret en sæsoneffekt med udgangspunkt i Modelgruppens aktivitetsdata og antal daglige nyindlæggelser, samt seroprævalensundersøgelser rapporteret af SSI.

Valideringen har taget udgangspunkt i de vedtagne ændringer af restriktioner, der i stor udstrækning har fulgt kombinationer af de scenarier, som Modelgruppen var blevet bedt om at regne på – der er dog også en række ændringer af fx datoer og afgrænsninger af berørte aktiviteter, hvor der i valideringen af modellen er taget udgangspunkt i de faktiske beslutninger.

Valideringen foretages grundlæggende ved, at modelstrukturen og virkningerne på kontaktmønstre af ændringer i restriktioner antages rigtig, hvorefter der estimeres den sæsoneffekt, der bedst muligt forklarer den observerede udvikling i antal ny-indlæggelser over tid.

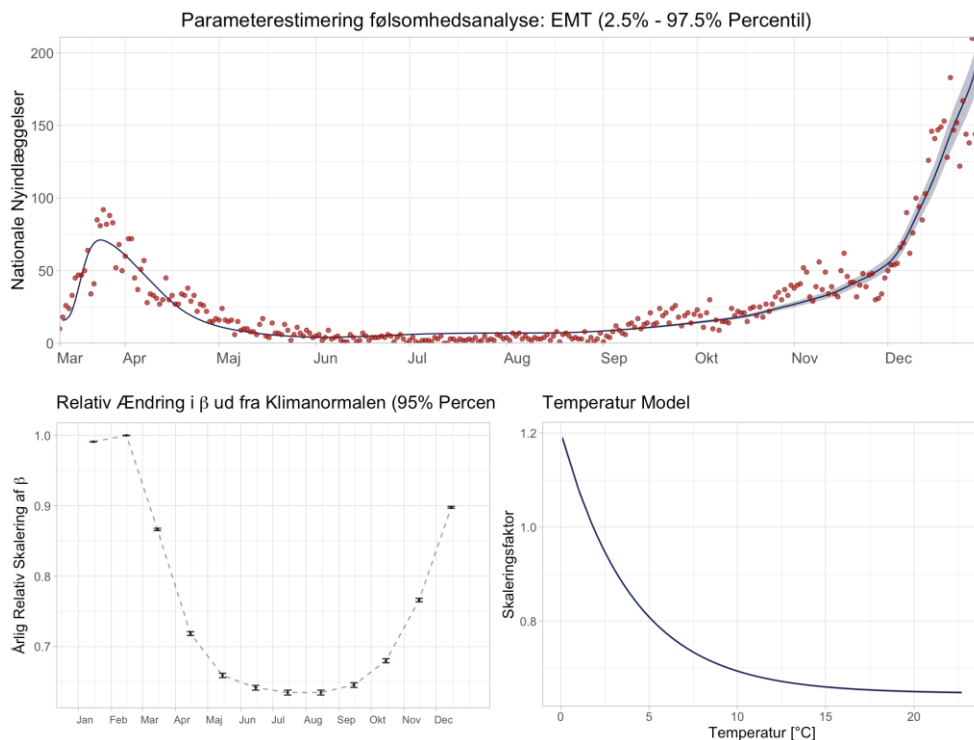
De primære konklusioner fra valideringsstudiet er, at der

- Er en signifikant sæsonvariation, som svarer til at risikoen per kontakt er 31-40% lavere om sommeren end om vinteren. Dette er i overensstemmelse med et studie Modelgruppen har lavet med udgangspunkt i svenske data [TEK2].
- Som antaget i modellerne ikke er evidens for at risikoen for smitte per kontakt afhænger af om kontakten sker i hjemmet, på arbejde, i skole eller andre steder.
- Modelresultaterne udviser stor følsomhed over for varigheden af den infektiøse periode, som dog kan modsvares ved en tilpasning af risikoen per kontakt. Dette er i overensstemmelse med det forventede, og der tages højde for det i modellerne ved at lave kørsler med mange forskellige kombinationer af værdier af parametre.
- Med udgangspunkt i de observerede seroprævalenser (se figur 1) var der i modellerne anvendt et for højt estimat af det faktiske antal smittede i begyndelsen af epidemien. For så vidt angår indlæggelser modsvares dette dog af en tilsvarende faktor i risikoen for indlæggelse. Da andelen af befolkningen som er blevet smittet er relativt lav har dette ingen betydning i praksis for de afrapporterede modelresultater. Dette var en kendt problemstilling, da det alene er produktet af antal inficerede til at starte med og risikoen for indlæggelse, som har betydning for prognoserne for antal indlagte i modellerne. Dette kobler til den i ekspertrapporterne store usikkerhed på det såkaldte mørketal – antal faktisk smittede ift. antal test positive.



Figur 1: Sammenligning af observeret seroprævalens (Sorte punkter med 95% usikkerhedsintervaller) og udviklingen i den optimerede sæsonmodel (linje). (Reproduceret fra Figur 6.2 i [MGJ].)

Modellen er optimeret på antal nyindlæggelser per dag i perioden 11. marts 2020 til 26. oktober 2020. Det er kun parametre i sæsoneffekten, som er optimeret – alle andre er fastholdt på de gennemsnitlige værdier, som Modelgruppen benyttede. Der er ikke inkluderet data længere frem, idet der efterfølgende skete ændringer af restriktioner, bl.a. relateret til stigningen i mink relaterede tilfælde, ultimo oktober, hvor Modelgruppen ikke havde tilgængelige aktivitetsdata, og derfor ville der ikke længere være tale om en validering. Der var også mindre ændringer af restriktioner og retningslinjer d. 1. og 14. august. Dog var det ikke muligt at bestemme en sæsonmodel kun baseret på data frem til 1. august 2020, hvorfor der i valideringsstudiet blev lavet bud på disse to aktivitetsændringer. Det bemærkes, at den observerede udvikling efter d. 26. oktober passer ganske godt overens med modellens out-of-sample fremskrivning for november og december, jf. figur 2.



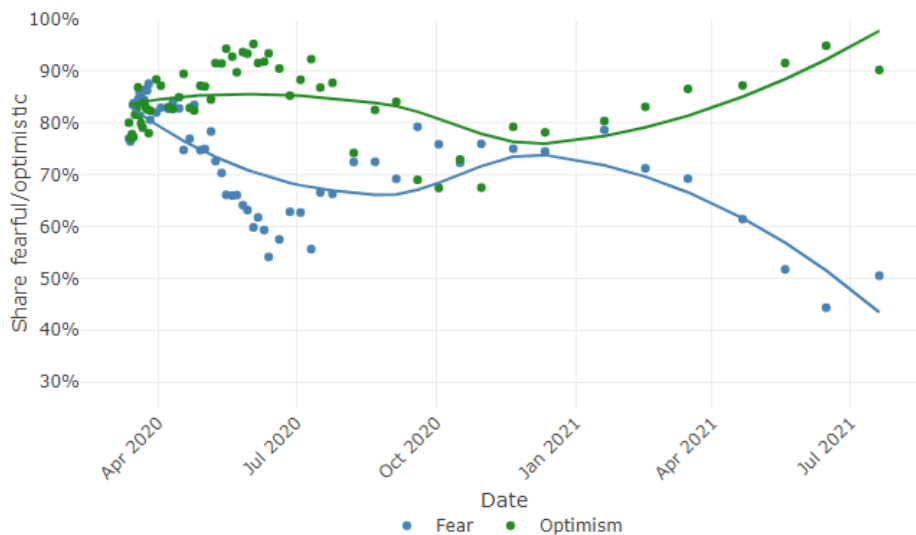
Figur 2: Øverst: Simuleret antal nyindlæggelser sammenholdt med de observerede antal (punkter). Nederst til venstre: Estimeret skalering af beta ved klimanormalen for de enkelte måneder. Nederst til højre: Estimeret eksponentiel temperaturafhængighed. (Reproduceret fra [MGJ].)

Den bedste modellering af sæsonafhængigheden var en eksponentiel afhængighed af døgnmiddeltemperaturen. Figur 2 viser kørsler af modellen med de anvendte parametre samt den estimerede sæsonafhængighed. Den estimerede model giver en lang periode fra maj til september, hvor smitten er reduceret til et stabilt lavt niveau, og et par måneders overgang fra og til et højere niveau om vinteren. Dette er fuldt i overensstemmelse med fremskrivningerne fra Modelgruppen i maj 2020, som viste, at en større bølge af smitte måtte forventes i efteråret/vinteren 2020, men, at det ikke kunne bestemmes på hvilket tidspunkt og størrelse idet både sæsoneffekten og restriktioner for efteråret var ubekendte.

Optimeringen af sæsonafhængigheden medtager ikke data for vinterperioden. Derfor er der usikkerhed forbundet med den relative ændring ved lave temperaturer og sæsonafhængigheden bør principielt genestimeres over en årrække, hvor der ikke ændres retningslinjer og hvor befolkningens adfærd er nogenlunde konstant. Særligt i april og maj 2020 var der mange ændringer af restriktioner og befolkningen har også ændret opfattelse af risikoen vedrørende SARS-CoV-2, hvilket fx fremgår af data indsamlet gennem HOPE projektet (Et eksempel er vist i figur 3). Sådanne

ændringer i opfattelsen af risiko kan påvirke adfærden og derigennem også udviklingen i epidemien.

Optimism and Fear in Denmark



Figur 3: Udviklingen i befolkningens opfattelse af frygt for og optimisme mht COVID-19 i Danmark (Reproduceret fra <http://hope-project.dk>, 2021-08-12)

### Modeller 2021

Lige før jul 2020 steg opmærksomheden på alpha varianten (Dengang omtalt som B.1.1.7), som er omtrent 50% mere smitsom end de virus varianter, som havde domineret samfundssmitten i Danmark hidtil. Samtidig viste tidlige studier fra England, at der også er en forhøjet risiko for indlæggelse ved infektion med alpha varianten. Derfor blev populationsmoden i januar 2021 udvidet til at inkludere flere virus varianter (i første omgang B.1.1.7 varianten). Modelgruppen lavede flere modeller og analyser, som forudså, at alpha varianten ville udgøre mere end halvdelen af de nye smittede omkring midten af februar.

D. 27. december 2020 begyndte Danmark udrulningen af vacciner mod covid-19. Vaccinationen var baseret på en række målgrupper, hvor de fleste er koblet til personens alder. Sammenholdt med, at der på daværende tidspunkt var data på et stort antal smittede og indlagte var det også muligt at estimere risikoen for indlæggelse givet en positiv test i alle kombinationer af målgruppe og udvalgte aldersgrupper. Det blev besluttet at udvide modellen til 9 10-års aldersgrupper, hvilket øgede antallet af parametre samt kompleksiteten af initialiseringen af modellen [TEK2]. Endvidere blev modellen sat op til at køre for hver landsdel, da dele af genåbningen var fremrykket i nogle landsdele. Og i marts blev et sæsonmodul baseret på data fra Sverige tilføjet.



Perioden fra d. 8. februar 2021 og frem til sommeren har været præget af løbende genåbninger, typisk med 2-3 ugers mellemrum, hvilket gør det svært at identificere effekten af de enkelte åbninger. Dette skyldes, at det tager omkring et par uger før ændringer i aktivitet kan ses som en ændring i væksten i smittetallene.

Modelgruppen har fra starten arbejdet på at udvikle flere forskellige agentbaserede modeller som i større detalje kan håndtere f.eks. dag- og uddannelsesinstitutioner, samt arbejdspladser, vennegrupper, geografiske forskelle og smitteopsporing af individer. Disse modeller har været brugt til at kvalificere populationsmodellerne, men det har været ressourcekrævende at parametrisere, tilpasse og validere disse modeller, hvorfor de ikke blev klar til at anvendes kvantitativt i fuldt omfang og derfor heller ikke er yderligere beskrevet her.

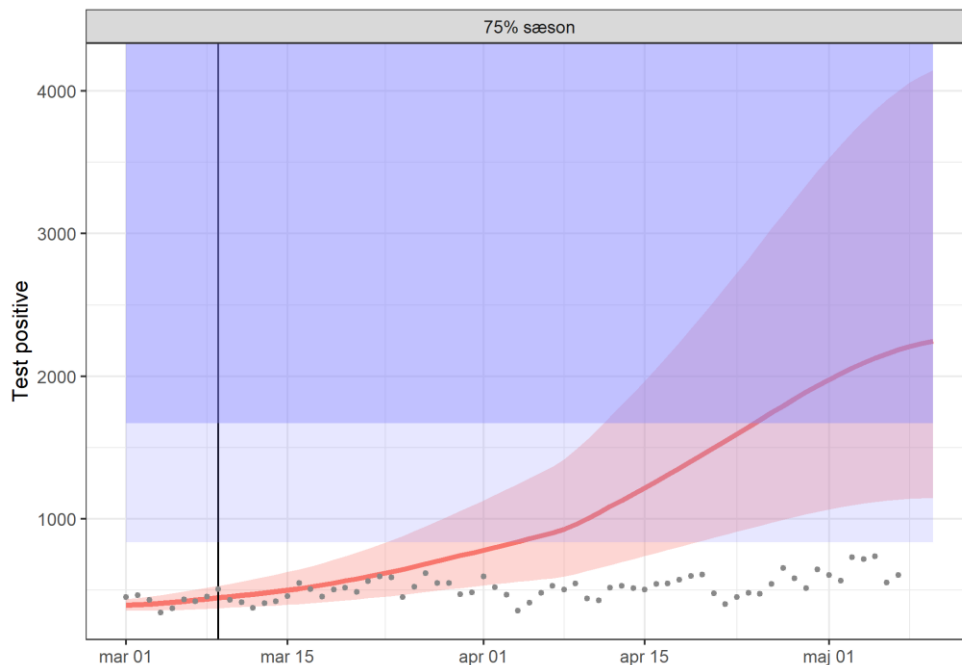
Sideløbende med udviklingen af populationsmodellen blev en ny individbaseret model udviklet for at validere implementeringen af vacciner. Denne model er en slags hybridmodel mellem populationsmodellen og de større agentbaserede modeller, hvor alle individer er repræsenteret, men der antages fuld opblanding i hele kommuner. Hvilket i praksis betyder at man nemmere kan håndtere interaktioner mellem forskellige vacciner og forskellige virusvarianter, samtidigt med, at man kan indføre sogne og kommuner, som derved kan udvise forskellig opførsel og udsættes for automatiske nedlukninger og forskellige testaktiviteter. Samtidig er denne model unik ved det at den kun anvender ganske få ekstra parametre ift. populationsmodellen. Denne hybridmodel omtales som popIBM hvilket er en forkortelse for "populations individ baseret model".

### **Diskussion og perspektivering**

Modelgruppen har arbejdet med udgangspunkt i bestillinger af scenarie beregninger, som har indgået som beslutningsgrundlag. Ofte har den faktiske epidemikontrol benyttet sig af andre tiltag i de fremskrevne perioder, så det reelt ikke er muligt at sammenligne model og virkelighed. Et eksempel er at flere af scenarierne fra primo marts 2021 viste voksende smitte i samfundet [ER5] og samtidig var der stærke ønsker om at åbne samfundet mere, hvilket førte til indførelse af lokale nedlukninger i erkendelse af, at smitten voksede i lokalområder. De lokale nedlukninger har givet øget lokalt engagement, som har været effektivt, da myndigheder og lokalbefolkning i kommuner og sogne ønsker at undgå nedlukning. Da nedlukningerne i kommunerne har været sammenlignelige med nedlukningen i januar er det nok til at stoppe den lokale stigning i smitte. Figur 4 viser samlescenarie 2 fra d. 21. marts [ER6], som er tættest på den vedtagne åbning i marts – dog uden nedlukninger af kommuner eller sogne. Den oprindelige incidensgrænse for nedlukning af kommuner var 200 tilfælde over de forgangne syv dage per 100.000, hvilket på nationalt niveau svarer til et dagligt smittetal på 1670 (markeret med blå).

Ved en incidens over 100 (dvs. halvt så høj, det lyseblå areal) fik kommunerne øgede beføjelser. Der er store forskelle i incidensen i de forskellige kommuner, så det er ikke realistisk, at alle kommuner kommer op på grænsen for nedlukning – reelt er det de kommuner, som har mest smitte, som gør mest. Derfor har de automatiske nedlukninger effektivt holdt smittetallene væsentligt lavere end grænsen og dermed også væsentligt lavere end de fremskrevne tal.

Fremskrivningerne i modellerne er lavet “alt andet lige” og andre ændringer af restriktioner eller retningslinjer og kommunikation, som påvirker adfærden i befolkningen, må forventes at påvirke den faktiske smitteudvikling anderledes end i modellerne. I modellerne er der lavet forskellige illustrationer af afhængigheden af (mindre) ændringer i adfærd, som vist ved usikkerhedsbånd og scenarier.



*Figur 4: Fremskrivninger af samlescenarie 2 fra tillægsnotat af 21. marts 2021, som er baseret på data frem til 9. marts[ER6] er vist med rød. De faktiske smittetal er indsat som punkter. Kommunerne fik øgede beføjelser når den lokale incidens kom op i det lyseblå område og blev nedlukket i det mørkeblå område.*

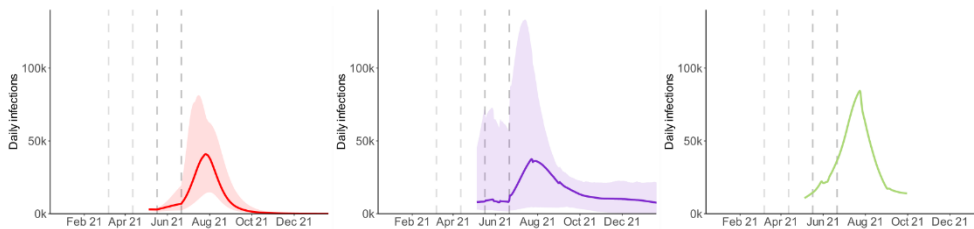
En stor del af arbejdet i modelgruppen har bestået i at udvikle modeller, indsamle og strukturere data, og erfaringerne fra dette arbejde vil kunne bruges ved fremtidige epidemier, herunder vurderinger af effekten af forskellige restriktioner, eller blot i fremskrivningen af øvrige anmeldelsespligtige sygdomme som fx influenza.

Noget tilsvarende er fx centralt i det veterinære beredskab, hvor modeller for forskellige typer sygdomme i produktionsdyr og de mest effektive metoder til at begrænse tab er udviklet og testet på forkant. Et sådan humant beredskab ville efter vores opfattelser være særdeles omkostningseffektivt.

Det ville således have været en fordel at have haft et modelberedskab på plads, hvilket konkret for covid-19 i 2020, havde betydet at man kunne have haft flere af de mere avancerede modeltyper valideret, fagfælle bedømt og klar til en hurtig tilpasning til den konkrete situation, og dermed bedre kunne have informeret sundhedsmyndighederne om belastningen af sygehusvæsenet og hvilke typer af restriktioner der var effektive. De modeller, der er blevet udviklet, er udviklet på usædvanlig kort tid uden for rammerne af normal videnskabelig praksis.

Bekendtgørelser for behandling af persondata, herunder relateret til GDPR, og juridiske vurderinger har forhindret eller udskudt behandling af flere typer af data. Fx kunne der i fravær af sådanne begrænsninger havde været en bedre udnyttelse af data fra smitteopsporing ved kobling af indekstilfælde og dennes nære kontakter, hvilket kunne have informeret modellerne med fordelinger af antal smittede og ventetidsfordelinger – også koblet til ændringer af restriktioner. Det bemærkes at forskellige europæiske lande har haft forskellige regler. Fx har Nederlandene konkret spurgt alle smittede, hvor, hvornår og hvem de formoder de blev smittet af, således at man har kunne få et bedre overblik over smitteveje og den infektiøse periode, hvilket har kunnet anvendes i modelarbejdet. I Sverige er det vurderet, at der kan publiceres tidsserier med antal smittede med høj spatiel opløsning og opdelt på alder, så længe det kumulerede antal er over 15. Herhjemme må en enkelt dags data ikke være under fem. SSI har løbende offentliggjort mere og mere detaljerede data, herunder data, som Modelgruppen, som en ekstern forskningsenhed, ikke har kunnet behandle udenfor Forskermaskinen. Hermed en opfordring til at genbesøge og ensrette rammer, så der på forkant er vurderet, hvad der kan deles i en fremtidig epidemi.

I UK har flere uafhængige modelleringsgrupper leveret prognoser for epidemiens udvikling. UK kan siges at have været foregangsland på flere måder: Det var det første land, hvor alpha varianten blev udbredt og et af de første lande, som begyndte at vaccinere befolkningen og samtidig har de flere etablerede epidemiologiske modelleringsgrupper. I rapporten "SPI-M-O: Summary of further modelling of easing restrictions – Roadmap Step 3"[SPIMO] om den forventede udvikling i andet halvår af 2021 er der enighed mellem de forskellige modelgrupper om at der må forventes endnu en bølge, men ikke om størrelsen. Figur 5 viser de fremskrevne smittetal for de tre modeller. En af de afgørende forskelle mellem de engelske modeller er sæsoneffekten som antages mellem 0 og 20% i de tre modeller.



Figur 5: Fremskrivninger af smittetal fra Warwick (venstre, rød), Imperial College (midt, lilla) og LSHTM (højre, grøn). Reproduceret fra figur 5 i [SPIMO].

Der var og er stadig usikkerheder forbundet med effekten af vaccinerne ift beskyttelsen mod at blive smittet og smitsomheden. Dette gælder særligt for delta varianten. Virus må forventes at fortsætte med at mutere og derfor må det forventes, at der løbende er behov for at vurdere nye varianter.

Med hensyn til virkningen af tiltag over tid så er det vores opfattelse, at befolkningen generelt har fulgt restriktioner og lukninger af aktiviteter. Dog er der i 2021 set en løbende stigning i andelen af personer, som møder fysisk på arbejde – også i perioder, hvor der ikke er tilsvarende genåbninger. Adfærd påvirkes således også af befolkningens opfattelse af sygdomsrisikoen.

I efteråret 2020 var der nogle svingninger i smittetal, som ikke er forklaret med ændringer i restriktioner. Når kontakttallet steg og det blev meldt ud, blev der efterfølgende observeret en opbremsning. Omvendt skete der stigninger i perioden efter udmeldinger om kontakttal under 1. At adfærden har stor betydning blev også tydeligt i Aarhus i august 2020, hvor stigningen i smitte toppede før der blev meldt restriktioner ud ved et pressemøde – meget tyder på, at opfattelsen af risiko spiller en stor rolle for adfærden på områder, som ikke er direkte påvirket af restriktioner.

Samlet set har modellerne været et væsentligt redskab til at informere om den forventede udvikling i epidemien. Den foreløbige valideringsøvelse peger på, at modellerne har rimelig forklaringssevne, til dels også out-of-sample, når de angivne forbehold tages i betragtning. Fremadrettet vil et beredskab som bygger videre på disse erfaringer kunne hjælpe Danmark med at styre mere effektivt igennem resten af pandemien og fremtidige epidemier, ligesom erfaringerne med fordel kan inddrages i andre aspekter af infektionsberedskabet.

## Referencer

I denne referenceliste er tillægsrapporter til ekspertrapporter fra Modelgruppen ikke medtaget. Tillægsrapporter og andre bidrag kan findes på SSIs hjemmeside:

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



[MGJ] Validering af den danske covid-19 populationsmodel, Morten Guldborg Johnsen, 2021-06-07, <https://fulltext-gateway.cvt.dk/oafiler-store?oid=60e58bac36a4725a9aa27cc4&targetid=60e58bacd9001d01667246fa>

[ER1] Ekspertreport: Matematisk modellering af COVID-19 smittespredning og sygehusbelastning ved scenarier for delvis genåbning af Danmark, 2020-04-02, <https://files.ssi.dk/ekspertreport--matematisk-modellering-af-covid19-den-2-april-2020>

[N1] Notat med opdateret scenarie pr. 14. april 2020, 2020-04-14, <https://files.ssi.dk/Notat%20med%20opdateret%20scenarie%20per%2014%20april%202020>

[ER2] Ekspertreport: Matematisk modellering af COVID-19 smittespredning og sygehusbelastning ved scenarie for delvis genåbning af Danmark, 2020-04-06, <https://files.ssi.dk/ekspertreport--matematisk-modellering-af-covid19-den-6-april-2020>

[ER3] Ekspertreport: Matematisk modellering af COVID-19 smittespredning og sygehusbelastning ved scenarier for yderligere initiativer i Fase 1 af genåbningen, 2020-04-16, <https://files.ssi.dk/Ekspertreport%20Matematisk%20modellering%20COVID19%20smittespredning%20og%20sygehusbelastning%2016042020>

[ER4] Ekspertreport af den 6. maj 2020: Matematisk modellering af COVID-19 smittespredning og sygehusbelastning ved scenarier for anden fase af genåbningen af Danmark, 2020-05-06, <https://files.ssi.dk/Ekspertreport-af-den-6-maj>

[TEK1] Teknisk gennemgang af modellerne, 2020-06-10, <https://files.ssi.dk/teknisk-gennemgang-af-modellerne-10062020>

[TEK2] Teknisk baggrundsrapport den 26. marts 2021, 2021-03-26, <https://co-vid19.ssi.dk/-/media/arkiv/subsites/covid19/modelberegninger/teknisk-baggrundsrapport-26032021.pdf?la=da>

[TEK3] Teknisk baggrundsrapport den 22. juni 2021, 2021-06-22, <https://co-vid19.ssi.dk/-/media/arkiv/subsites/covid19/modelberegninger/teknisk-baggrundsrapport-den-22-juni-2021.pdf?la=da>

[C19DK] Github repos for COVID-19 DK, <https://github.com/laecdtu/C19DK>

[Mossong2008] Social contacts and mixing patterns relevant to the spread of infectious diseases, Mossong, J., Hens, N., Jit, M., Beutels, P., Auranen, K., Mikolajczyk, R., ... & Heijne, J. (2008). PLoS medicine, 5(3). doi:10.1371/journal.pmed.0050074

[Klepac2020] Contacts in context: large-scale setting-specific social mixing matrices from the BBC Pandemic project, Klepac, P., Kucharski, A. J., Conlan, A. J., Kissler, S., Tang, M., Fry, H., & Gog, J. R. (2020). MedRxiv. <https://doi.org/10.1101/2020.02.16.20023754>

[NPU], Covid-19: Den Nationale Prævalensundersøgelse, Resultaterne fra 3. runde af antistofundersøgelse med 70.000 inviterede deltagere, uge 38-51, 2020, [https://files.ssi.dk/praevalensundersoegelse\\_runde3](https://files.ssi.dk/praevalensundersoegelse_runde3)

[ER5] Ekspertrapport af den 21. februar 2021 - Prognoser for smittetal og indlæggelser ved genåbningsscenarier d. 1. marts, 2021-02-21, <https://covid19.ssi.dk/-/media/cdn/files/eksperttrapport-af-d-21-februar-2021--prognoser-for-smittetal-og-indlggelser-ved-genbningsscenarier-d.pdf?la=da>

[ER6] Tillægsnotat af den 21. marts 2021 til "Notat af d. 16. marts 2021: Prognoser for genåbningen d. 1. marts og d. 15. marts, samt genåbningsscenarier d. 6. april", <https://covid19.ssi.dk/-/media/arkiv/subsites/covid19/modelberegninger/tillaegsnotat-af-21-marts-2021-til-notat-af-16-marts-2021.pdf?la=da>

[SPIMO] SPI-M-O: Summary of further modelling of easing restrictions – roadmap step 3, 5 May 2021, <https://www.gov.uk/government/publications/spi-m-o-summary-of-further-modelling-of-easing-restrictions-roadmap-step-3-5-may-2021>