



2. september 2021

## Fremtidsscenarier

Dette arbejdsrapport er opdelt i to sektioner.

Det første afsnit indeholder nogle generelle overvejelser om sammenhæng mellem strategier og scenarier, og behov for fremtidig overvågning. Det næste afsnit giver indblik i fremtidsscenerierne.

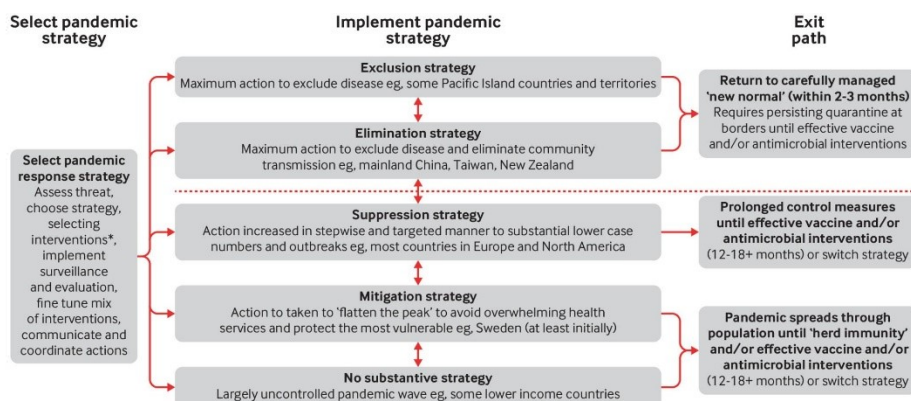
Arbejdsrapporten er som udgangspunkt udarbejdet da ekspertgruppen startede arbejdet med den langsigtede strategi i maj 2021, men er lettere revideret og betydeligt forkortet primo september 2021.

## Indledning

Indledningsvist er det vigtigt at fremhæve, at de kommende scenarier for epidemiudviklingen er afhængig af en række sundhedspolitiske beslutninger om hvilken strategi der vælges (i Danmark og internationalt) for den fremtidige håndtering<sup>i</sup>. Helt overordnet kan der skelnes mellem fortsat kontrol af COVID-19 som dermed forventes at blive en "normal endemisk" sygdom, eller en mere vidtgående ambition om elimination eller eradikation.<sup>ii</sup>

- Kontrol kan ses som en fortsættelse af afbødningsstrategien, hvor der forekommer samfundssmitte på et niveau der ikke medfører væsentlige belastninger for samfundet (fastholde i et "grønt" stadie). Eksempelvis kan målsætningen være at begrænse sygdomsbyrden for de svageste og mest udsatte borgere, herunder ældre og kronisk syge. Samtidig skal risikoen for smitte blandt sundhedsarbejdere og andre, der via deres arbejde er udsat for smitte, reduceres så meget som muligt. Væsentligt for kontrolstrategien er, at overbelastning af sygehusene forebygges i videst muligt omfang, men kan næppe undgås i kortere perioder, eksempelvis om vinteren.
- Eliminationsstrategien kan ses som en fortsættelse af undertrykkelsesstrategien<sup>iii</sup>. Her stiles efter i videst muligt omfang af afbryde smittekæder således at samfundssmitte forebygges og til slut ikke forekommer.

I praksis vil der være en glidende overgang mellem de forskellige strategier som vist herunder:



\* **Pandemic interventions:** Border controls to "keep it out"; testing, contact tracing, case isolation and contact quarantine to "stamp it out"; improved hygiene behaviours and use of masks; physical distancing; movement restrictions; combinations including "lockdown"; vaccines; antimicrobials  
NB. There are multiple other interventions to reduce harm, including protecting vulnerable populations, reorienting health services, social and economic support

Fra Baker et al., BMJ 2020, <https://www.bmj.com/content/371/bmj.m4907>

Uanset valg af strategi vil der være en række udfordringer.

- Et skift fra den nuværende danske undertrykkelsesstrategi til en kontrol/afbødningsstrategi vil være udfordret af, at det kan blive vanskeligt at finde det acceptable niveau for smitte og styre epidemien fremover efter dette. Dette er særdeleshed vanskeligt så længe omfanget af og konsekvenserne af senfølger efter milde/asymptomatiske infektioner ikke er fuldt belyst. Eksempelvis ved vi ikke, om deltavarianten er forbundet med øget risiko for senfølger end de tidligere varianter. Samtidig vil omfanget af smitte blive større end ved en eliminationsstrategi, hvilket vil betyde, at risiko for udbrud med muterede virusstammer øges.
  - En væsentlig fordel ved en kontrolstrategi er, at COVID-19 hurtigere bliver en "normal" sygdom. Denne optimistiske tilgang er dog ikke med sikkerhed en bæredygtig vej, idet smitte kan vende tilbage på ukontrolleret vis efter en mulig honeymoon periode.
- En eliminationsstrategi synes som en logisk konsekvens af den hidtidige danske undertrykkelsesstrategi, men vil blive udfordret af bl.a.:
  - Der vil lang tid fremover være samfundssmitte i mange af de lande, som vi har kontakt til.
  - Eliminationsstrategien vil kræve en fortsat vaccinationsindsats, der også omfatter børn. Som beskrevet i baggrundspapiret om smitte og virusevolution forventes der ikke tilstrækkelig immunitet alene ved vaccination, hvilket betyder at der skal lægges yderligere tiltag oven i.
  - Der er et zoonotisk reservoir hvilket erfaringsmæssigt udfordrer elimination.
  - En overgang fra pandemi til elimination har aldrig været prøvet før. De hidtidige pandemiplaner (som fokuserer på influenza) opererer med overgange fra pandemi til endemisk niveau (kontrol)

Empirien der kan understøtte de strategiske valg i forhold til at "sikre en tryk, sikker og trivselsmæssig forsvarlig epidemihåndtering i fremtidige scenarier" er endnu relativ spinkel.



Men der er studier der tyder på, at både sygdomsbyrde og de samfundsmæssige omkostninger bliver mindre i et eliminationsscenario end ved at forsøge afbødning.

Baker et al. definerer i COVID-19 regi elimination som følger:

### **Provisional definition of covid-19 elimination (fra Baker et al., BMJ 2020)**

A definition for elimination of covid-19 could include the following three components:

- Absence of newly diagnosed SARS-CoV-2 virus infections from community transmission— within a defined jurisdiction or region, for a specified period (such as 28 days since the last known case in the community was placed into isolation)
- Presence of a high performing surveillance system—with appropriate targeting and geographic and demographic coverage, operating continuously, with sufficient volumes of testing to provide reasonable certainty of detecting outbreaks in a set period (for example, testing a specified minimum number of people per 1000 population per day or a specified minimum number of tests per day)
- Acceptance of suitable exemptions—such as cases of SARS-CoV-2 infection among incoming travellers detected at the border and held in supervised isolation or quarantine facilities until safe to release into the community and potentially cases of community transmission that are epidemiologically and genomically linked to staff or a traveller in an isolation or quarantine facility.

### **Praktiske forhold af betydning for de kommende scenarier**

Uanset de overordnede betragtninger for valg af strategier er det vigtigt at være rettidig og fleksibel i beredskabet. Et bestemt valg forpligter ikke, men skal løbende justeres i forhold til ny viden. I foråret 2020 valgte Danmark en afbødningsstrategi ("den røde og den grønne kurve") men slog relativt hurtigt over til en undertrykkelsesstrategi, hvor testkapacitet og smitteopsporing blev skaleret op. Dette var bl.a. i en erkendelse af, at selv en afbødningsstrategi ville medføre en stor sygdomsbyrde i samfundet uden at hjælpe økonomien.<sup>iv</sup>

### **Behov for fremtidig overvågning**

Ved etablering af overvågningssystemer følger man i reglen princippet om, at overvågningen skal understøtte den etablerede strategi. Strategi og overvågning hænger sammen. Ved en ambition om elimination vil der være behov for en meget finmasket overvågning, idet alle smittekæder i princippet skal findes og afbrydes. Ved en ambition om kontrol kan man nøjes med en mindre finmasket overvågning, idet det dog vil være relevant stadig at finde større udbrud (der kan sætte kontrollen over styr) eller nye varianter.

Samtidig er det et sundt princip, at overvågningen i videst muligt omfang etableres via de etablerede systemer frem for at der opbygges "nye" systemer.



**Tabel. Formål med overvågning og eksempler på overvågningssystemer der kan varetage denne funktion**

<b>Formål</b>	<b>System og overvejelser</b>
Testaktivitet, generelt og i forhold til person/tid/sted	PCR test og antigen test i de forskellige testspor. Nye testmetoder vil komme og skal integreres heri. Gennem MiBa,
Incidens og positiv andel, generelt og i forhold til person/tid/sted	Positive tests jf ovenstående. Gennem MiBa. Herfra kan beregnes trends ( $R_t$ ), aldersfordeling, geografisk spredning mv.
Indlæggelser på sygehuse, intensivafdelinger og respirator	Gennem de eksisterende systemer, dvs. MiBa, LPR og regionernes systemer
Repræsentative data for incidens og prævalens	Etablering af sentinelsystem (stikprøver), eksempelvis (1) almen praksis (2) børnemodtagelser (3) intensivt regi. Kan om muligt samles med influenzaovervågning og evt. andre relevant luftvejsinfektioner (SARI overvågning, Severe Acute Respiratory Infections)
Screeninger	Indsamling af data fra screeninger af personalegrupper og patienter som et surrogatmål for samfundssmitte
Samfundssmitte i øvrigt	Spildevandsovervågning. Skal uddybes og dokumenteres. Evt etablere ved lavt niveau ("poliomodel") for at dokumentere fravær af SARS-CoV-2 ved et eliminationsscenario. Alternativt tidligere for at finde oversete hot spots og virusvarianter
Virologisk overvågning	WGS på alle PCR positive prøver af tilstrækkelig høj kvalitet? Bør tidsmæssigt optimeres så der kan handles tidstro. Gennem de etablerede systemer
Klinisk billede og andre patientkarakteristika	Det bør overvejes, om overvågning af klinisk billede skal styrkes Herunder nye datakilder for at belyse alvorlighed og senfølger, samt underliggende sygdom ved gennembrudsinfektioner.
Importsmitte	Screening i lufthavn eller på anden vis, undersøgelse af toiletaffald fra fly (er tidligere prøvet af DTU i forbindelse med andre overvågningssystemer)
Overvågning af udbrud	Udbrud er defineret som forekomst af SARS-CoV-2 over et forventede baselineniveau, afgrænset i personer/tid/sted.



	Udbrudsovervågning er vigtig fordi (1) udbrud er tegn på manglende kontrol og skal uanset scenarie begrænses og (2) kan give vigtig information om risikofaktorer og smittespredning. En Achilleshæl hidtil har været manglende systematisk opsamling af udbrudsdata fra STPS og SSI, og dette bør om muligt løses fremover. Fremover vil det blive særligt vigtigt at se på udbrud blandt vaccinerede for at belyse årsagen hertil.
Overvågning af vaccinationsoptag	Gennem DDV
Overvågning af vaccinationseffekt og gennembrudsinfektioner	Gennem ENFORCE studiet og SSI (test-negativ case-kontrol og andre epidemiologiske studier), koblet til WGS data
Overvågning af bivirkninger	LMST og ENFORCE, videnskabelige studier

## Baggrund

### Om covid-19 vaccination

Det danske covid-19 vaccinationsprogram har fokuseret på at beskytte personer med højest risiko for alvorligt forløb af covid-19, det vil sige ældre, personer med kroniske sygdomme og personer med øget risiko for smitte, herunder frontpersonale i sundhedssektoren. Accepten har været meget høj.

Vi ser en forventet god effekt af vaccinerne både i Danmark og internationalt, med en høj beskyttelse mod covid-19 og asymptomatisk infektion. I Danmark er der fundet en vaccineeffektivitet mod infektion blandt fuldt vaccinerede med Pfizer-vaccinen i overstående målgrupper på samlet over 80%. Vaccination giver ydermere en beskyttelse på samme niveau mod alvorlig covid-19 vurderet på indlæggelse og død efter covid-19<sup>9</sup>.

Man ønsker ud fra et populationsperspektiv med et vaccinationsprogram at vaccinere så stor en del af befolkningen, som det er muligt. Såfremt en stor andel af befolkningen er immun vil det betyde, at covid-19 vil have svært ved at sprede sig i befolkningen - det kaldes flokimmunitet. Flokimmunitet afhænger af varigheden af immunitet efter vaccination og i hvilket omfang, der tilkommer virusvarianter, som ikke er dækket af immunitet efter vaccination/tidligere infektion. Derudover skal andelen af vaccinerede være større for at opnå flokimmunitet mod virusvarianter, der er mere smitsomme. Eksempelvis skønner man at kun 60% skulle være immune for at opnå flokimmunitet overfor Wuhan stammen, hvorimod det kan være op imod 80% for alfa varianten, og 90% ved delta. Disse estimater forudsætter



ensartet vaccinationsdækning og ensartet spredning af virus, og er dermed teoretiske antagelser.

Vaccination med mRNA vacciner medfører et bredt immunsvær, som giver anledning til udvikling af antistoffer og cellulær immunitet. Langtidsopfølgning af de grupper, der gav anledning til godkendelse pågår, og der er også danske studier, der vil belyse dette. Desuagtet må der forventes at være grupper, hvor beskyttelsen efter vaccination vil være af relativt kortere varighed, fx ældre og immunsvækkede.

Ind til videre er børn under 12 år ikke vaccinerede. Dette betyder, at der vil være fortsat smittespredning især blandt børn og unge, som typisk har kontakt med hinanden i institutioner, skoler, fritidsaktiviteter med mere. Disse vil også kunne give smitte videre til uvaccinerede voksne, og til vaccinerede, for hvilke vaccinen ikke er 'slået an'. Her er det især de ældre og sårbare borgere, samt personer med svækket immunsystem, hvor beskyttelse efter vaccination kan være suboptimal. Dette betyder, at tre persongrupper i særlig grad vil være i fokus for smittespredning efter endt vaccinationsindsats:

- Børn og unge, der ikke er en del af det aktuelle vaccinationsprogram
- Ældre og immunsvækkede, som ikke er beskyttet af vaccinerne i samme omfang som den generelle befolkning
- Personer der har fralagt vaccination.

Det forventes, at indikationen for covid-vacciner gradvist vil blive udvidet til at kunne gives til mindre børn, måske helt ned til 6 måneders alderen.

Afhængig af varighed af vaccineimmunitet, kan det være indiceret at tilbyde større grupper en booster-vaccination for at øge immuniteten. Det kunne fx være til ældre personer og personer med andre kroniske sygdomme, men teoretisk set alle vaccinerede. En sådan booster-vaccination kan være identisk med den vaccine, man har fået tidligere, men kan også være målrettet nye virusvarianter, som er dårligt dækket af den nuværende immunitet, og som kan medføre gennembrudsinfektioner hos vaccinerede. Der forskes intensivt i at udvikle 'modificerede' mRNA vacciner, og sådanne forventes at være en del af vaccine tilbudet fremover.

Et fremtidigt vaccinationsprogram vil således på kort sigt eventuelt skulle inkludere booster-vaccination til visse målgrupper. Denne beslutning vil foretages ud fra viden om varighed af beskyttelse, samt betydning af virusvarianter for smitte blandt vaccinerede (gennembrudsinfektioner).

Det er dog forventet, at der allerede i løbet af 2021 vil ses en markant effekt af vaccinationsprogrammet på forekomsten af covid-19. Sygdommen vil dog stadig findes både i Danmark, men ikke mindst internationalt, og vil dermed kunne betegnes som en endemisk forekommende sygdom. I lighed med andre luftvejsinfektioner forventes der sæsonmæssig opblussen af smitte, sandsynligvis allerede til efteråret 2021. På længere sigt, dvs. indenfor 2 år, vil man have indikationer på hvordan covid-19 udvikler sig. Såfremt det bliver en endemisk sæsoninfektion på samme måde som influenza, kan det være nødvendigt at tilbyde covid-



booster-vaccination regelmæssigt til risikogrupper. Det kan også være indiceret at tilbyde vaccination til grupper, der spiller en særlig rolle for smittespredning i samfundet. Her er det især børn, der kan komme på tale.

Ses der flere år ud i fremtiden vil der opstå en ny ligevægt mellem smittespredning, immuniteten i befolkningen, og forekomsten af nye virusvarianter. Erfaringen viser, at introduktion af effektive vacciner har en umiddelbar og kraftig effekt på forekomsten af den pågældende infektion i målgruppen for vaccinationsindsatsen. Derefter kommer en "honeymoon" periode, hvor sygdommen forekommer på lavt niveau. I denne periode sker følgende:

- Der tilkommer nye populationer af ubeskyttede personer (fødsler og tilflyttere)
- Der sker opblanding i befolkningen
- Immuniteten blandt vaccinerede og naturligt smittede kan aftage.

Dermed vil risikoen for epidemisk opblussen øges. Dette er beskrevet for flere sygdomme som røde hunde, mæslinger, kighoste mv, herunder en ændret aldersfordeling efter "honeymoon". Det betyder, at efter en rolig "honeymoon" periode kan der komme betydelige udbrud, eller der kan opstå regelmæssige udbrud med års mellemrum. For at begrænse risiko for betydelige epidemier efter "honeymoon" perioden er det vigtigt at fastholde en vaccinationsindsats flere år frem i tiden.

## Fremtidsscenerier på længere sigt

Nedenfor skitseres de mest sandsynlige scenarier samt de tilhørende niveauer af overvågning og håndtering på længere sigt. Usikkerhederne i scenarierne stiger jo længere ud i fremtiden der observeres.

### **A. Perioden fra ophævelse af alle restriktioner til forår 2022 (september 2021 til maj 2022)**

I denne periode vil der være en høj grad af immunitet i store dele af befolkningen, men da der ikke fuldt vaccineret blandt børn under 12 år, og ikke alle tager imod vaccination, og der fortsat er nogle der kun er delvist beskyttet af 1. vaccination, forventes der at være et endemisk niveau af cirkulerende SARS-CoV-2. Man vil se udbrud på institutioner og skoler, der kan sprede sig til lommer i befolkningen, der ikke er tilstrækkeligt vaccineret. Man vil også kunne se gennembrudsinfektioner, der kan føre til alvorligt forløb for nogle vaccinerede personer. Der forventes i perioder belastning på sygehusene, formentlig med sammenfaldende epidemier med andre luftvejsinfektioner. Dette skyldes i høj grad, at restriktionerne er ophørt.

Restriktioner: Restriktioner med coronapas, afstandskrav og mundbind ophører. I institutioner, skoler og uddannelsesinstitutioner bør der stadig være fokus på smitteforebyggende tiltag som fx håndhygiejne og evt. sektionering.



Håndtering: Kontaktopsporingen fortsætter da covid-19 stadig er en alment farlig sygdom. Der bør laves særlig kontaktopsporing i forbindelse med større udbrud og forekomst af særlige bekymrende virusvarianter, herunder ved import. Udbrud på institutioner og uddannelsesinstitutioner, herunder på plejehjem, håndteres efter nuværende retningslinjer af Styrelsen for Patientsikkerhed.

Overvågning: Det kan overvejes at forsætte med screeninger i relevante grupper (bør afklares nærmere). Derover etableres overvågning ved monitorering af spildevand på regionalt niveau, der evt. kan suppleres med pop-up test faciliteter, der kan anvendes til udvidet testning på lokalt plan fx i tilfælde af udbrud. Der skiftes gradvist til PCR, baseret på selvpodning i den generelle overvågning. Overvågning af SARS-CoV-2 bliver en integreret del af influenzaovervågningen, herunder sentinelovervågningen hos praktiserende læger, evt. kan der laves et nyt sentinel set-up baseret på PCR hjemmetest.

Diagnostisk testning i sundhedsvæsenet: Personer i samfundet med milde luftvejssymptomer kan visiteres til test via egen læge. Der opfordres stadigt til konfirmering af positive antigentest med PCR-test. På sygehuse screenes alle uvaccinerede og alle vaccinerede med luftvejssymptomer og alle intensivpatienter testes rutinemæssigt for SARS-CoV-2 ved indlæggelse. Disse testdata indgår i overvågningen.

Rejserestriktioner: Test eller fuld vaccination ved indrejse, obligatorisk PCR-test af vaccinerede fra røde lande.

## **På langt sigt er der flere scenarier:**

### **B. Effektive vacciner med lang virkningsgrad i en gennemvaccineret befolkning – hvor der stadig vaccineres.**

Der vil blive udviklet vacciner til børn, der evt. kan tilbydes som led i børnevaccinationsprogrammet. Dette kræver en vaccinationsindsats mod børn der har begrundelse mod populationsbeskyttelse mere end beskyttelse af det enkelte barn der forventes at have få symptomer, ligesom der vil være et løbende tilbud til voksne der af en eller anden årsag ikke allerede er fuldt vaccinerede. I dette scenarie, vil der være få tilfælde af samfundssmitte i Danmark. Der vil dog være mulighed for en bekymrende udvikling, når nye virusvarianter opstår eller introduceres ved import. Efter en "honeymoon" periode vil der dog være risiko for større udbrud, her især om efteråret sammen med andre luftvejsinfektioner.

Restriktioner: Ingen. Dog skal relevansen af periodevise hygiejnetiltag i vintersæson overvejes, eksempelvis anvendelse af mundbind, udbredt adgang til hånddesinfektion, nedsat fysisk kontakt osv.

Håndtering: STPS laver kun kontaktopsporing og udbrudshåndtering ved påvisning af særlige virus varianter, eller ved større udbrud (skal defineres nærmere)

Overvågning: Der etableres spildevandovervågning. Dette bør suppleres med pop-up test faciliteter, der kan anvendes til udvidet testning på lokalt plan fx i tilfælde af udbrud med





særlige virusvarianter. Overvågning af SARS-CoV-2 bliver en integreret del af influenza overvågningen, herunder sentinelovervågningen hos praktiserende læger eller evt. baseret på hjemmetest, ligesom den diagnostiske testning i sundhedsvæsenet bliver en integreret del af overvågningen. Dette bør udbygges med mere systematisk overvågning af luftvejsinfektioner hos indlagte børn og intensiv patienter. Analysekapaciteten opbygget i Testcenter Danmark skaleres og designes til generel overvågning af epidemiske luftvejsinfektioner.

### **C. Virus ændrer sig ofte eller vaccinerne virker af anden grund kun kortvarigt**

I denne situation, antager covid-19 samme epidemiske karakter som kendes fra influenza med et sæsonbetonet smittebillede. Man ville kunne have et lavt niveau af cirkulerende SARS-CoV-2 henover sommerhalvåret, der afløses af "sæson-covid" i løbet af vinterhalvåret med mulighed for, at der i nogle eller alle sæsoner opstår egentlige epidemier. Der ville være brug for gentagne vaccinationskampagner fx med særligt fokus på risikogrupper.

Restriktioner: som ovenfor.

Håndtering: som ovenfor.

Overvågning: som ovenfor





---

<sup>i</sup> I dette dokument defineres den "fremtidige håndtering" som håndteringen efter gennemførelse af det danske COVID-19 vaccinationsprogram, dvs fra efteråret 2021 og fremover

<sup>ii</sup> In 1998, Dowdle proposed a definition of control as a reduction in the incidence, prevalence, morbidity or mortality of an infectious disease to a locally acceptable level; elimination as reduction to zero of the incidence of disease or infection in a defined geographical area; and eradication as permanent reduction to zero of the worldwide incidence of infection. Dowdle WR. The principles of disease elimination and eradication. Bull World Health Organ 1998;76 Suppl 2:23-5.

<sup>iii</sup> For beskrivelse af mitigation and suppression se Ferguson N, Laydon D, Nedjati-Gilani G, et al. Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce covid-19 mortality and healthcare demand. Imperial College. 2020. <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-College-COVID19-NPI-modelling-16-03-2020.pdf>

<sup>iv</sup> Se eksempelvis Sheridan A, Andersen AL, Hansen ET, Johannesen N. Social distancing laws cause only small losses of economic activity during the COVID-19 pandemic in Scandinavia. Proc Natl Acad Sci USA. 2020;117(34):20468-73. <https://doi.org/10.1073/pnas.2010068117> PMID: 32747573

<sup>v</sup> Se <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.08.21252200v1>