



Senest redigeret december 2024

Begrebsafklaring for integreret overvågning af luftvejsinfektioner på Statens Serum Institut

Infektionsberedskabet, Statens Serum Institut

Baggrund

Dette dokument indeholder nøglebegreber og begrebsafklaringer relateret til overvågningen af luftvejsinfektioner på Statens Serum Institut (SSI).

Dokumentet har til formål at etablere ensartet brug af centrale begreber i overvågningen, der skal sikre, at den epidemiologiske vurdering af udviklingen i smitteforekomsten er sammenlignelig over tid og mellem luftvejspatogener, i det der betegnes som den integrerede overvågning.

Den integrerede overvågning samler data fra forskellige overvågningsystemer og på tværs af forskellige luftvejspatogener, hvilket ikke tidligere har været udgangspunktet for overvågningen. Dette gør, at det er muligt uge for uge at følge udviklingen samt den samlede byrde af luftvejsinfektioner; i relation til både smitte og indlæggelser. Sidstnævnte er en vigtig indikator for, hvor stor en byrde de cirkulerende luftvejspatogener udgør for sundhedsvæsenet. Overvågningsdata og fortolkning af dem publiceres på både SSI's hjemmeside, i diverse nyhedsbreve og på SoMe, og til tider af forskellige fagmedarbejdere, hvorfor sammenlignelighed i terminologien er vigtig.

På nuværende tidspunkt overvåges følgende infektioner i SSI's integrerede luftvejsovervågning og centrale epidemiologiske vurderinger offentliggøres på www.ssi.dk:

- Covid-19
- Influenza (A og B)
- RSV.

Andre luftvejsinfektioner overvåges også kontinuerligt af SSI, og fremhæves i den integrerede overvågning ved behov – dette har fx været tilfældet med mycoplasma samt kighoste i efterårs- og vintermånederne i 2023/2024 grundet høj forekomst af begge patogener.

Definitioner/begreber

De følgende afsnit har til formål at beskrive, hvordan SSI definerer centrale begreber i luftvejsovervågningen som sæson, smittetilfælde, sygdomsbelastning, sygdomsalvorlighed samt definition af en sygdomsepidemi. Derudover indeholder dokumentet en beskrivelse af



nyudviklede matematiske modeller, som fremover anvendes til at vurdere hhv. start på en sæson, vurdering af niveauer i smittetilfælde og indlæggelser i løbet af året med henblik på at sikre en objektiv vurdering baseret på data fra tidligere års sæsoner.

Basisovervågning og intensiveret overvågning af luftvejsinfektioner – to niveauer af overvågningen i perioder med forventet lav og høj sygdomsaktivitet

Overvågningssystemerne hos SSI leverer tidstro data og bruges til at vurdere udviklingen i smittetilfælde og indlæggelser over tid. Overvågningen kan desuden identificere befolkningsgrupper i risiko for alvorlig sygdom som følge af smitte. Derudover kan de opdage ændringer i virus, herunder nye varianter og typer af virus.

SSI's overvågningssystemer er aktive hele året, men i de perioder hvor der forventes lav aktivitet af luftvejsinfektioner, som har potentiale til at belaste samfundet og det danske sygehusvæsen, er det kun nøglegrafer og -tabeller samt dashboards, der opdateres ugentligt på hjemmesiden. Denne basisovervågning forløber som udgangspunkt fra uge 21 til uge 39, men kan opskaleres, hvis aktiviteten af luftvejsinfektioner stiger. Fra uge 40 til uge 20 intensiveres luftvejsovervågningen da øget forekomst af luftvejsinfektioner forventes i denne periode, og alle relevante grafer, tabeller samt dashboards opdateres hver uge. Forskelle mellem disse to niveauer af overvågningen beskrives sidst i dokumentet.

Sæson

En sæson for et luftvejspatogen defineres som den periode, hvor der ses stigende forekomst af smittetilfælde for det enkelte patogen. Når eksempelvis influenzasæsonen begynder, så betyder det, at et stigende antal personer får påvist influenzainfektion, og der vil være en stigning i antal personer, som bliver indlagt med influenza. Den metode der anvendes til at bestemme sæsonstart for de enkelte luftvejspatogener er beskrevet i afsnittet "Vurdering af sæsonstart i forbindelse med overvågningen af luftvejsvirus".

Der er ofte tidsmæssigt sammenfald mellem stigningen i smittetilfælde for de forskellige luftvejspatogener, hvor de fleste cirkulerer i efterårs- og vintermånederne, men kan i enkelte tilfælde også forekomme i sommerhalvåret, hvilket er set for covid-19 og ligeledes for RS-virus i perioden efter covid-19-pandemien.

Belastning af samfundet og sundhedsvæsenet

SSI har fokus på at overvåge den sygdomsbyrde, der følger med, når antallet af smittetilfælde stiger for forskellige luftvejspatogener, og hvilken belastning det medfører på sundhedsvæsenet.



Antallet af smittetilfælde i samfundet følges som antal laboratoriebekræftede luftvejsinfektioner, der registreres per uge. For covid-19 følges desuden koncentrationen af SARS-CoV-2 i spildevandet for, året rundt, at kunne vurdere niveauet af samfundssmitte. Dermed giver spildevandsovervågningen mulighed for at måle ændringer i smitte, der er uafhængig af testaktivitet.

Belastningen på sundhedsvæsenet opgøres som antallet af nyindlæggelser, der registreres per uge. En nyindlæggelse for influenza og RSV defineres som en patient der op til 4 dage før indlæggelse eller under indlæggelse, som varer i mere end 12 timer, tester positiv for hhv. influenza eller RSV. En nyindlæggelse for covid-19 er defineret som for influenza og RSV, dog kan patienten teste positiv for covid-19 op til 14 dage før indlæggelse.

Derudover opgøres antal indlagte personer, som har en alvorlig luftvejsinfektion (kaldet SARI-patienter), disse defineres som personer, der er indlagt i mere end 12 timer, og som får tildelt en diagnosekode, der indikerer, at patienten har en alvorlig luftvejsinfektion.

Definition af sygdommes alvorlighed i forbindelse med overvågningen af luftvejsvirus

I den integrerede overvågning benyttes begrebet **alvorlighed**, til at beskrive de personer der har været indlagt med en påvist luftvejsinfektion. Foruden indlæggelse er det også muligt at se på, hvorvidt en person under sin indlæggelse får intensiv behandling og om der registreres dødsfald indenfor 30 dage efter påvisning af luftvejsinfektionen. På nuværende tidspunkt vises der ikke tal for intensiv-indlæggelser på Statens Serum Instituts overvågningssider, da der er forsinkelse i indberetningen af disse data. Dermed giver disse opgørelser ikke et retvisende billede af, hvor mange personer der på et givet tidspunkt har haft behov for intensiv behandling i forbindelse med deres indlæggelse.

Dødsfald som følge af en luftvejsinfektion opgøres som personer der dør indenfor 30 dage af en laboratoriebekræftet luftvejsinfektion.

Epidemi

Der er tale om en epidemi, når usædvanligt mange mennesker i et geografisk afgrænset område rammes af sygdommen inden for en bestemt tidsperiode ([ref. CDC](#)).

Termen bruges generelt, når hyppigheden af en luftvejsinfektion stiger hurtigt og overstiger de forventede eller endemiske niveauer. Eksempelvis kan influenzaforekomsten en enkelt gang i løbet af en 10-årig periode være markant højere end forventet, og her vil der fx være tale om en epidemi. Under en sådan epidemi kan op til 20 % af befolkningen blive ramt af sygdommen, og der ses typisk stigning i hospitalsindlæggelser og overdødelighed blandt de ældre og svækkede.



Statens Serum Institut har udviklet en model, for at robustgøre den løbende evaluering af hvornår forskellige luftvejsvira kan vurderes som værende ekstraordinært høje og kan give anledning til udmeldinger om epidemiske tilstande. Modellen har været afprøvet på overvågningsdata for hhv. covid-19, influenza og RS-virus fra tidligere sæsoner og er implementeret i forbindelse med den udvidede overvågningsperiode, som startede fra uge 40 i 2024.

SSI vurderer fremtidige sæsoner som mulige epidemier ud fra de følgende nøgleparametre:

1. **Stigning i tilfælde:** Der er en betydelig stigning i antallet af tilfælde af en bestemt luftvejs sygdom indenfor en defineret befolkning eller et geografisk område.
2. **Spredning:** Infektionen spredt sig hurtigt og påvirker et større antal personer end i en "almindelig" efterårs/vinterperiode.
3. **Begrænset tidsramme:** Epidemier er begivenheder, der forekommer over en tidsbegrænset periode. De adskiller sig fra endemiske tilstande, hvor smittetilfældene vedbliver med at eksistere på et relativt konstant niveau indenfor en befolkning eller region.
4. **Bekymring for folkesundheden:** Epidemier udløser ofte øget overvågning, forebyggende foranstaltninger og interventioner for at kontrollere sygdommens spredning.

Vurdering af sæsonstart i forbindelse med overvågningen af luftvejsvirus

Modeller til brug i overvågningen af luftvejsvirus

For at sikre en objektiv vurdering af overvågningsdata, har SSI udviklet matematiske modeller for de infektioner, hvor forekomsten følger et forudsigeligt mønster. Den eksponentielle vækstratemodel kan bruges til at forudsige, hvornår sæsonen begynder for de enkelte luftvejspatogener. Med dette menes, hvornår det forventes at antal smittetilfælde og indlæggelser begynder at stige og dermed give anledning til betydelig smitte og indlæggelseskrævende sygdom i befolkningen i den efterfølgende periode. Intensitetsniveau-modellen kan bruges til at estimere, hvad den nuværende byrde af smittetilfælde og indlæggelser er i befolkningen, og er baseret på tidligere års overvågningsdata.

Den eksponentielle vækstratemodel

Denne model bygger på en statistisk metode, som evaluerer vækstraten i et vindue på fem ugers data. Modellen angiver sæsonstart, for et givet luftvejspatogen, hvis/når følgende tre punkter er opfyldt:

1. Den estimerede vækstrate er positiv og signifikant. Hvilket er, når det nedre konfidensinterval af vækstraten er > 0 .
2. Det samlede antal tilfælde, over de seneste fem uger, er større end den sygdomsspecifikke grænseværdi, som er fastsat af fagpersoner på SSI.
3. Punkt 1 og 2 er opfyldt for både antal smittetilfælde og indlæggelser.



Tabel 1. Oversigt over nuværende valgte sygdomsspecifikke grænseværdier for hhv. influenza, RS-virus og covid-19 i et fem ugers vindue. Sygdomsspecifikke grænseværdier er valgt ved analyse af data fra tidligere sæsoner.

Sygdom	Antal smittetilfælde	Antal indlæggelser
Influenza	100	50
RS-virus	100	50
Covid-19	100	50

Intensitetsniveaumodellen

Intensitetsniveauer for smittetilfælde og indlagte bliver beregnet, for at kunne beskrive uge for uge, hvor vi er i luftvejssæsonen, og hvilken byrde af smittetilfælde og indlagte vi ser i en given uge sammenlignet med, hvad vi har observeret i de forrige sæsoner. Intensitetsniveauerne for både smittetilfælde og indlæggelser er inddelt i følgende niveauer: meget lavt, lavt, middel, højt og meget højt. Denne model inkluderer de data (smittetilfælde og indlæggelser), fra alle tidligere sæsoner, der overstiger den sygdomsspecifikke grænseværdi. Derudover tillægges de seneste års data mest vægt (størst betydning), sådan at jo ældre data er jo mindre vægt tillægges de i beregningerne.

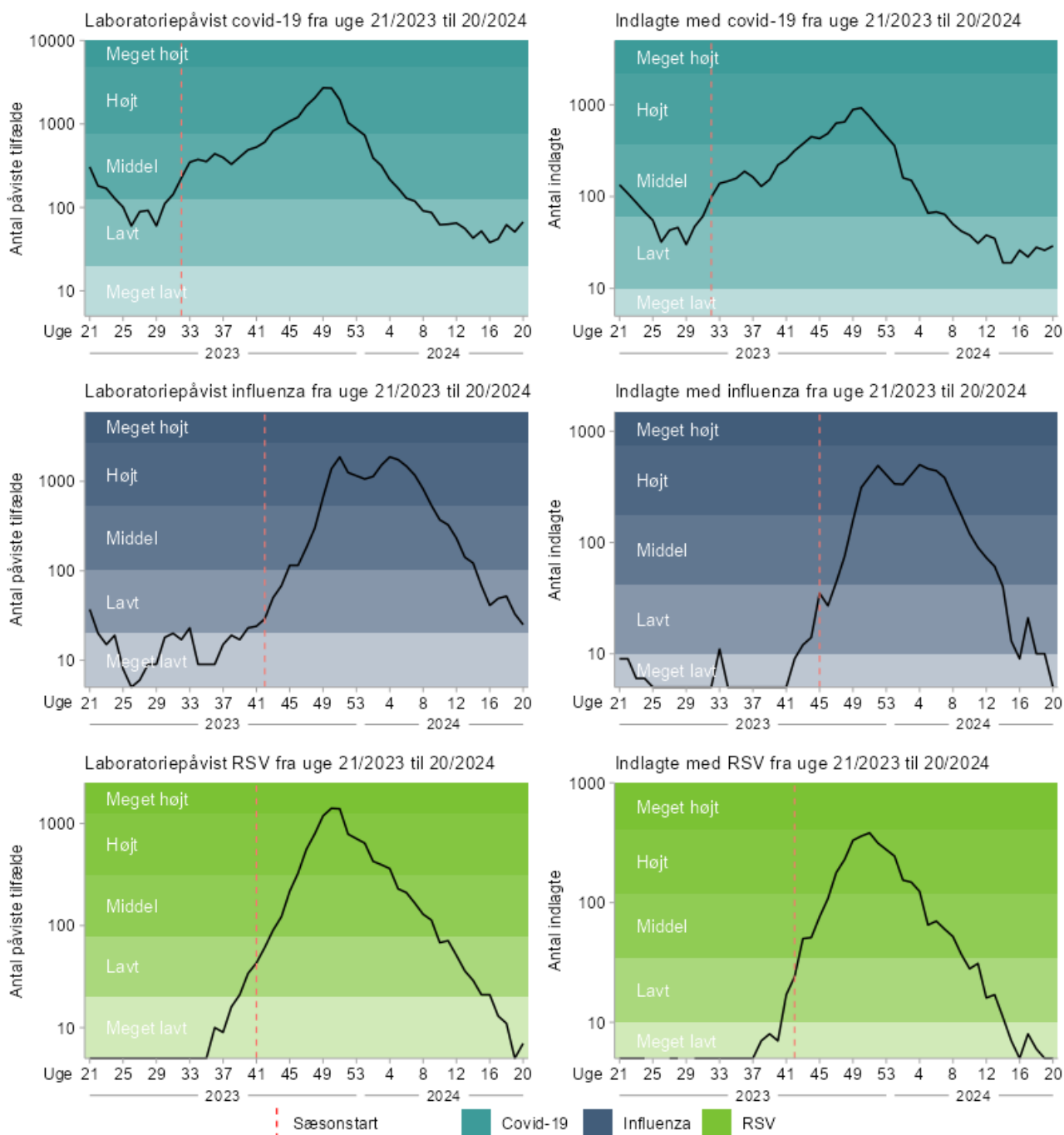
En statistisk fordeling tilpasses til data, hvorved 95 % percentilen bliver brugt til at definere grænseværdien mellem højt og meget højt niveau – da det repræsenterer det højeste smittetal, der er set i tidligere sæsoner. Den sygdomsspecifikke grænseværdi bliver brugt til at definere den meget lave grænseværdi mellem overgangen fra meget lavt til lavt niveau – det er samme grænseværdi, som antal smittede skal overstige for at sæsonstart udmeldes.

Grænserne mellem lavt, middel og højt niveau er beregnet, så der er den samme relative stigning mellem alle niveauerne. På denne måde defineres de fem intensitetsniveauer for smittetilfælde og indlæggelser på baggrund af data fra tidligere sæsoner. Denne metode sikrer, at SSI kan opfange ændringer og tendenser over tid, ved at tage højde for den sygdomsspecifikke grænseværdi og bruge vægtning til at give data, som ligger langt tilbage, mindre betydning.



Figur 1: Sæsonstart og intensitetsniveauer for Covid-19, Influenza og RSV i sæsonen 2023/2024 på baggrund af den beskrevne metode

Antal laboratoriepåviste og indlagte med henholdsvis covid-19, influenza og RSV fra uge 21/2023 til 20/2024





Andre eksempler på vurdering af smitteniveau

Sentinelovervågningen, som også indgår i den integrerede overvågning, findes i flere lande, hvor praktiserende læger registrerer antallet af konsultationer, de har per uge og hvor stor en andel af disse, der er patienter med influenzalignende symptomer (kaldet ILS). I sentinelovervågningen beregnes smitteniveauer, men her er niveauerne beregnet på baggrund af Moving Epidemic Method (MEM).

Fordelen ved at bruge den eksponentielle vækstratemodel sammenlignet med MEM er, at MEM typisk bruger op til 10 tidligere sæsoners sæsonstart til at estimere nuværende sæsons sæsonstart, hvilket ikke er robust, da sæsoner kan variere betydeligt. En sæson med høj forekomst vil skubbe grænseværdien for sæsonstart i MEM meget højt op, og vil derved først angive sæsonstart meget sent i mange fremtidige sæsoner. Den eksponentielle vækstratemetode beregner hver uge en vækstrate på baggrund af de seneste fem ugers data, på denne måde kan SSI rettidigt følge, om der aktuelt er en betydelig smitte i befolkningen. Til sammenligning vil den eksponentielle vækstratemodel ofte angive sæsonstart flere uger før MEM. MEM-metoden er den metode, som ECDC anbefaler i sentinelovervågningen, og da den bruges i mange lande, er det den metode, der gør det muligt at sammenligne sentinel-smitteniveauerne mellem de forskellige lande. Derfor fortsætter SSI med at bruge MEM i sentinelovervågningen.

Fordelen ved at bruge intensitetsniveaumodellen sammenlignet med MEM er, at MEM ikke er sygdomsspecifik, men definerer sæsoner baseret på en arbitrær parameter, som ikke tager højde for, om der rent faktisk har været høje nok smittetal til at medtage data i beregningerne. MEM tildeler ikke tidligere sæsoner mindre vægt, hvilket medfører, at sæsoner med enten meget høje eller meget lave antal smittetilfælde vil have stor indflydelse på, hvordan de fremtidige intensitetsniveauer bliver bestemt. Givet måden som MEM beregner sæsonstart og intensitetsniveauer på, kan det forekomme, at sæsonstart først bliver angivet, når data ligger på middel intensitetsniveau. Derudover beregner MEM kun intensitetsniveauer baseret på de højeste værdier fra tidligere sæsoner, hvilket betyder, at niveauerne beskriver fordelingen af højden af de årlige toppe (højeste antal smittetilfælde), og dermed ikke noget om det nuværende niveau af smitte. I Danmark er det ikke sentinelovervågningen, men derimod alle laboratoriebekræftede tilfælde fra den mikrobiologiske database der bruges til at vurdere sæsonstart og beregne intensitetsniveauer for smittetal og indlæggelser.

Indhold og forskelle i basisovervågning og intensiveret overvågning

SSI's overvågningssystemer er aktive hele året, men forskellen mellem basisovervågning og intensiveret overvågning er, hvilke og hvor mange overvågningsdata der opdateres og publiceres på hjemmesiden hver uge.

Basisovervågning:

Defineres som perioden der begynder i uge 21 og løber frem til og med uge 39. I denne periode ses der sjældent høj forekomst af influenza og RS-virus hvorfor



kun nøglegrafer og -tabeller samt dashboards opdateres ugentligt på hjemmesiden såsom:

1. Sentinel
2. Spildevand
3. Dashboards – interaktive visninger af smittetilfælde og nyindlæggelser

Intensiveret overvågning:

Defineres som perioden fra uge 40 til uge 20. Indenfor denne periode forventes influenza og RS-virus at have den højeste forekomst. Da covid-19 er en forholdsvis ny virus, er det endnu for tidligt at sige, om denne kommer til at følge samme smitemønster som influenza og RS-virus. Data fra de seneste tre efterårs- og vinterperioder antyder, at det måske bliver tilfældet med tiden. Men covid-19 følges for nuværende som en virus, der kan forårsage bølger af smittetilfælde året rundt. Følgende overvågningssystemer opdateres ugentligt:

1. Sentinel
2. Vagtlæge
3. Influmeter
4. Laboratorie-overvågning
5. WGS-overvågning
6. Indlæggelser
7. Dødelighed
8. Spildevand
9. Dashboards – interaktive visninger af smittetilfælde og nyindlæggelser

Data fra disse overvågningssystemer samles i:

1. Digital overvågning (interaktiv visning på dashboards)
2. Ugentlig visualisering af seneste data med epidemiologisk vurdering.

Tabel 1: Overvågningsperioder og beskrivelse af aktiviteter i forskellige perioder på baggrund af forventninger om infektionsniveauer

Basis-overvågning	Periode	Overvågning	Outputs	Patogen/symptom
	Uge 21- uge 39	Sentinel	Konsultationsprocent i almen praksis og hvilke virus der cirkulerer. Opdateres ugentligt.	ILS (influenzalignende sygdom), flere virus SARS-CoV-2, influenzavirus (A og B), RS-virus,



				adenovirus, rhinovirus, enterovirus, metapneumovirus, parainfluenzavirus, coronavirus (ikke SARS-CoV-2)
		Interaktive visninger (dashboards) her kobles data fra forskellige databaser, som MiBa, CPR, LPR osv.	Laboratoriebekræftede smittetilfælde, nyindlæggelser og dødsfald opdateres og offentliggøres ugentligt.	Influenza, RS-virus og covid-19
		Spildevand	Koncentrationen af SARS-CoV-2 i spildevand sammenholdes med antal nyindlæggelser med covid-19 over tid, opdateres ugentligt.	SARS-CoV-2
Udvidet overvågning	Periode	Overvågning	Outputs	Patogen
	Uge 40- uge 20	MiBa-overvågning	Laboratoriebekræftede smittetilfælde	Influenza A/B, RS-virus, covid-19 + øvrige cirkulerende patogener med høj aktivitet (fx kighoste og mycoplasma for sæsonen 2023/24)
		Interaktive visninger på dashboards, her kobles data fra forskellige databaser, som MiBa, cpr, LPR osv.	Laboratoriebekræftede smittetilfælde, nyindlæggelser og dødsfald opdateres og offentliggøres ugentligt. Vaccinationstilslutning opdateres og offentliggøres ugentligt. Outputs kan opdeles på alder, køn og geografi.	Influenza, RS-virus og covid-19
		Sentinel	Konsultationsprocent med ILS-symptomer og hvilke virus der cirkulere opdateres ugentligt.	ILS (influenzalignende sygdom), flere virus SARS-CoV-2, influenzavirus (A og B), RS-virus, adenovirus, rhinovirus, enterovirus, metapneumovirus, parainfluenzavirus, coronavirus (ikke SARS-CoV-2)
		Vagtlæge	Konsultationsprocent med ILS-symptomer	ILS



		Influmeter	Influenza lignende symptomer hos borgere som selvrappører.	ILS
		Spildevand	Koncentrationen af SARS-CoV-2 i spildevand sammenholdes med antal nyindlæggelser med covid-19 over tid opdateres ugentligt.	SARS-CoV-2
		WGS-overvågning	Variantsammensætningen for cirkulerende SARS-CoV-2 virus via sekventering offentliggøres ugentligt.	SARS-CoV-2
		Overvågning af influenza og RSV-type og influenzasubtyper	Løbende overvågning af subtyper af cirkulerende virus	Influenza, RS-virus mv.