



15. november 2022

Forventninger til udviklingen i covid-19-epidemien i den kommende vinter

1. Sammenfatning

Notatet indeholder en faglig vurdering af smitteudviklingen hen mod efteråret og er en opdatering af vurderingen i notat af 11. august 2022.

Som følge af anbefaling om booster-vaccination er mange borgere blevet vaccineret efter den 15. september 2022. Foreløbige resultater viser, at vaccineeffektiviteten af en booster-vaccination med en variantopdateret mRNA-vaccine blandt 50+årige er 50 % mod SARS-CoV-2 infektion, hvis man sammenligner de booster-vaccinerede med dem, som alene er grundvaccineret.

Fra midten af september steg smitten med SARS-CoV-2 og covid-19 relaterede indlæggelser, mens smitten og de relaterede indlæggelser aktuelt nu er let faldende, mest udtalt i aldersgrupperne +65. Den aktuelt faldende smitte skyldes sandsynligvis vaccinationseffekten i forbindelse med en høj vaccinationstilslutning til de variantopdaterede mRNA-vacciner ved udrulningen af booster-vaccinationsprogrammet.

De dominerende varianter er fortsat omikronvarianter, hvoraf der pt. er tegn på spredningsfordel af nye undervarianter, men ikke tegn på alvorligere sygdomsforløb. I fremskrivningerne i dette notat, antages det, at der ikke introduceres nye virusvarianter.

Beskyttelsen mod fremtidig SARS-CoV-2 infektion afhænger af immunitet efter hhv. infektion og vaccination samt tiden siden overstået infektion eller vaccination, og hvilke virusvarianter der cirkulerer. I løbet af epidemien har smittetrykket varieret aldersgrupperne imellem, hvilket har medført stor aldersvariation i borgere, som har overstået infektion. Blandt de 20-59-årige udgør hybridimmunitet efter både overstået infektion og vaccination en større kilde til immunitet, end tilfældet er blandt dem, der er 60 år og opefter. Omvendt bidrager booster-vaccination i højere grad til immunitet i disse aldersgrupper.

Den aktuelle lave test-aktivitet i samfundet gør det svært at overvåge smittesituationen. Dette er særligt tilfældet for de yngre aldersgrupper, som forventes at være en drivkraft for smitten. Yderligere er der stor usikkerhed relateret til varigheden af hybridimmuniteten, som udgør en væsentlig andel af immuniteten i samfundet. Samlet set betyder disse aspekter, at modelfremskrivningerne er ekstra usikre.

Resultaterne fra modelberegningen indikerer, at udrulningen af vaccinerne kan forventes delvist at modvirke den stigning, som sæsoneffekten medbringer. Således fremskriver modellerne, at antallet af nyindlæggelser vil holde sig på et stabilt niveau hen over vinteren 2022/2023 såfremt hybridimmuniteten er langvarig, og vil herefter begynde at falde, når vi kommer ind i 2023. Fremskrivningen for de seneste uger ligger over niveau for det aktuelle antal nyindlagte pga. covid-19 (jf. Figur 5), hvilket formentlig skyldes de store usikkerheder forbundet med modellens delelementer, herunder varighed og omfang af hybridimmunitet og den faktiske udrulning af booster-vaccination, samt reduktion i smitte eller aktivitet pga. andre cirkulerende vira. De seneste to uger er antal indlæggelser med covid-19 faldet yderligere og dermed forventes en



væsentlig forskel mellem fremskrivningerne og de observerede tal. Det er forventningen, at det faktiske antal indlæggelser igen vil stige som konsekvens af sæsoneffekt, samt fortsat vigende immunitet.

Størstedelen af indlæggelserne vil komme fra gruppen af 50+-årige, mens størstedelen af smitten forventes at ses i gruppen af ikke nyligt booster-vaccinerede grupper.

2. Baggrund – tidligere notater

Statens Serum Institut har under covid-19 pandemien løbende rådgivet om den aktuelle epidemiologiske situation og fremtidig smitteudvikling til sundhedsvæsenet, øvrige myndigheder og offentligheden.

På baggrund af en bestilling fra Sundhedsstyrelsen fra juni 2022 om fagligt bidrag forud for udrulning af booster-vaccination til den generelle befolkning, og som en opdatering af Statens Serum Instituts bidrag af 4. maj, fremsendte Statens Serum Institut d. 11. august notatet "*Opfølgende bidrag til Vaccinationsrådet ift. planlægning af covid-19 vaccination til efteråret 2022*" til Sundhedsstyrelsen. Notatet indeholdt en faglig vurdering af smitteudviklingen hen mod efteråret. Indeværende notat er en opdatering af vurderingen i notatet af 11. august 2022 og beskriver udviklingen herefter.

3. Nuværende epidemiologiske situation, efteråret 2022

Statens Serum Institut følger den aktuelle epidemiologiske situation tæt og data beskrives detaljeret i rapporten "*Ugentlige tendenser: covid-19 og andre luftvejsinfektioner*"ⁱⁱⁱ, der i seneste udgave indeholder data fra uge 44.

Smitteforekomst og testaktivitet hen over efteråret

Som følge af vækst i omikronvarianten BA.5 steg smitteforekomsten hen over sommeren, og faldt derefter igen i august og frem til midten af september. I midten af september steg smitteforekomsten i en periode hen over to uger, dog uden at nå et niveau på højde med sommerens smitte. Smitteforekomsten har været faldende siden uge 40 og mest udtalt i aldersgruppen over 50 år. Faldet kan formentlig tilskrives udrulningen af booster-vaccinationsprogrammet, der fra uge 37 blev igangsat for de sårbare og ældre over 85 år og fra uge 40 for de 50+årige [1]. Smitteforekomsten har hen over sommeren ligget over niveauet for 2021 på trods af en lavere testaktivitet, hvilket også er gældende for smitteforekomsten i det tidlige efterår. Dog ser smitteforekomsten i de seneste uger (uge 42-44) ud til at ligge lavere end i de tilsvarende uger i 2021.

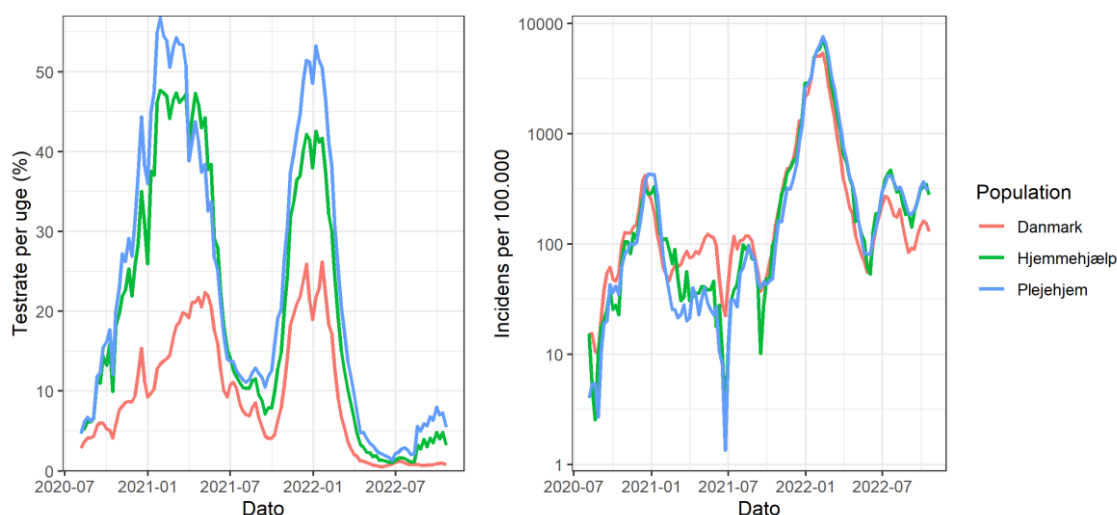
Smitteforekomsten er baseret på PCR-bekræftede tilfælde, og på baggrund af de nuværende test anbefaling, hvor testning anbefales til sårbare i risiko for alvorligt sygdomsforløb, samt hos personer, hvor det er klinisk relevant [2], må det forventes, at der er et større antal ikke-testede men smittede, som ikke indgår i overvågningen. Det forventes især at være gældende blandt yngre voksne og børn. Den forholdsvis lave testrate afspejles også i positivprocenten blandt de testede, der i det tidligere efterår 2021, hvor testraten var imellem 5-7 gange højere end nu, lå på 1-2 % og tilsvarende nu ligger på 12-19 %. De generelle tendenser i smitteforekomsten beskrevet ovenfor fremgår af rapporterne "*Ugentlige tendenser: covid-19 og andre luftvejsinfektioner*" fra



2021 og 2022 [3]. Disse tendenser understøttes trods den reducerede testaktivitet af lignende tendenser i overvågning af SARS-CoV-2 koncentrationer i spildevand (bilag 1).

Særligt tilbud om testning til kommunalt personale i social og sundhedssektoren

Personale i ældreplejen (plejehjem og hjemmehjælp) er fra midten af august blevet opfordret til at blive PCR-testet én gang hver 14. dag [4]. Blandt ansatte i ældreplejen er 1,5-3 % blevet testet ugentligt hen over sommeren og fra uge 33 steg dette til 3-8 %, mens testraten i Danmark i samme periode har været uændret eller svagt faldende omkring 1 %.



Figur 1: Udvikling i ugentlig testrate i procent og incidens per 100.000 gennem epidemien. Begge er opgjort for alle testede i hele Danmark, samt ansatte i hjemmehjælpen og ved plejehjem.

Nye indlæggelser med en positiv SARS-CoV-2 test

Siden starten af september er antallet nye indlæggelser med en positiv SARS-CoV-2 test steget ugentligt, men i uge 42-44 faldt antallet af indlæggelser. Faldet er mest udtalt i aldersgrupperne 70-89 år. Antallet af nyindlæggelser over ugerne 40-42 ligger på ca. 600-700 ugentligt og i uge 43 og 44 noget lavere på henholdsvis 462 og 323. Andelen af indlæggelser blandt personer med en positiv test for SARS-CoV-2, der er indlagt pga. covid-19, har hen over sommeren og det tidlige efterår stabilt ligget omkring de 45 %. Til sammenligning var antallet af nyindlæggelser hen over ugerne 40-44 i 2021 på ca. 100-400, hvor indlæggelser pga. covid-19 udgjorde ca. 60-67 %.

Cirkulerende varianter

De dominerende varianter i Danmark er fortsat omikronvarianter. BA.5 udgør samlet set ca. 89 % af de sekventerede prøver, og denne andel har været stabil hen over de seneste måneder. BA.5 har udviklet sig til et stigende antal undervarianter med forskellige mutationer, hvor en del går igen på tværs af varianterne, og som der derfor også holdes særligt øje med. For nærværende er det især undervarianterne BQ.1, BQ.1.1. og BF.7, der giver anledning til særlig opmærksomhed, idet der ses tegn på højere grad af undvigelse af tidligere immunitet for disse varianter, hvilket øger risiko for reinfektion mens der pt. ikke ses alvorligere sygdomsforløb som afspejles i indlæggelser (Bilag 2) [5, 6, 7]. Endvidere er virus varianten XBB, der stammer fra BA.2, også i vækst internationalt og i DK, hvor den dog fortsat er på lavt niveau. I uge 44 udgør B.Q.1.1 foreløbigt 16 % af sekvenserne, mens B.Q.1 udgør 3 % og BF.7 udgør 11 % og XBB



udgør mindre end 1 %. De er alle i stigning på nær BF.7, der falder i andel. Faldet skyldes dog til dels, at BF.7 er splittet op i flere undervarianter. Sameksistens af et større antal undervarianter blev også set i efteråret 2021, hvor deltavarianten dominerede frem til omikron-varianter blev dominerende i december 2021. Der forventes en løbende evolution og dermed udskiftning i cirkulerende undervarianter, med fortsat sameksistens af flere undervarianter indtil der (potentielt) introduceres en ny variant med markant anderledes egenskaber. WHO's Technical Advisory Group om Virus Evolution (TAG-E) har ved møde d. 24-10-22 ikke vurderet, at hverken BQ.1 og undervarianter heraf eller XBB bør klassificeres som særskilte Variants of Concern (VOC), da der ikke er tegn på, at de er forbundet med alvorligere sygdom. Der er således ikke aktuelt varianter i sigte, der giver anledning til særlig bekymring i forhold til vaccineres beskyttelse imod alvorlig sygdom eller i forhold til mere alvorlig sygdom.

3.1 Vaccination

Siden den 1. oktober 2022 er booster-vaccination anbefalet til alle 50+-årige, samt personalet i sundheds-, pleje- og dele af socialsektoren som har nær kontakt med patienter eller borgere med forøget risiko for et alvorlig covid-19 forløb [1].

Som følge af anbefaling om booster-vaccination er mange borgere blevet vaccineret kort efter den 1. oktober 2022 (se Figur 5). Fra den 15. september 2022 og frem til den 6. november har ca. 82 % af befolkningen over 85 år modtaget en booster-vaccination, mens det er ca. 67 % af befolkningen over 50 år, der har modtaget en booster-vaccination [5]. Blandt plejehjemsbeboere er det ca. 88 %, der har modtaget en booster-vaccination [5], mens tilsvarende tal pr. 8/11-2022 for plejehjemsansatte er ca. 32 % og hjemmehjælpsansatte er ca. 24 %. Booster-vaccination har til formål at hindre alvorlig covid-19 og forventes at forhindre et væsentlig antal hospitalsindlæggelser i den kommende vinterperiode.

3.2 Vaccineeffektivitet

Opgjort for perioden 15. september til 8. november 2022 viser de foreløbige resultater, at vaccineeffektiviteten mod SARS-CoV-2 infektion blandt sundhedspersonale er 57 % (95 % CI: 48-64 %) ≥ 14 dage efter booster-vaccination, når man sammenligner med sundhedspersonale, som er vaccineret med 3. stik for mere end 140 dage siden. Blandt personer ≥ 50 år, er vaccineeffektiviteten 50 % (95 % CI: 48-52 %) ≥ 14 dage efter booster-vaccination, når man sammenligner med dem, som er vaccineret med 3. stik for mere end 140 dage siden. Estimaterne er forholdsvis usikre blandt andet på grund af, at langt størstedelen ikke lader sig teste regelmæssigt, og fordi få tilfælde tester positiv for SARS-CoV-2 samt kort opfølgningstid. Tilsvarende viser foreløbige resultater også god beskyttelse mod hospitalsindlæggelse pga. COVID-19 blandt personer over 50 år, som har fået booster-vaccination efter 15. september 2022. Her er vaccineeffektiviteten 66% (95% CI: 47-78%) ≥ 14 dage efter booster-vaccination, når man sammenligner med dem, som er vaccineret med 3. stik for mere end 140 dage siden. Det er altså en yderligere beskyttelse på 66% mod indlæggelse, som kommer oven i den resterende beskyttelse fra 3. stik, hvilket gør at beskyttelsen relativt til uvaccinerede er på samme niveau som ved tidligere booster-vaccinationer.



Tabel 1. Vaccineeffektivitet mod SARS-CoV-2 infektion blandt sundhedspersonale, som er testet minimum 1 gang i studieperioden.

	population	testpositive tilfælde	antal personår	VE overfor infektion*	95 % CI
≥140 dage siden 3. stik (ikke variant opdateret vaccine)	29,189	3,050	3,120	ref.	
Booster-vaccination for 0-13 dage siden	13,450	306	472	36 %	27; 43
Booster-vaccination for ≥14 dage siden	10,501	132	460	57 %	48; 64

Kohorte studie med Cox regressionsanalyse.

Studieperiode 15-09-2022 til 08-11-2022.

Inklusionskriterier: 18+ år, minimum 1 PCR-test i studieperioden, branche: plejehjem, hjemmehjælp eller hospitaler. End of follow-up: 08-11-2022, dato for død, udvandring eller positive SARS-CoV-2 test i studieperioden (outcome).

*Justeret for underliggende kalendertid, køn, aldersgruppe (5-års interval), komorbiditet (0, 1, 2, 3+) og antal infektioner (0, 1, 2, 3+)

Tabel 2. Vaccineeffektivitet mod SARS-CoV-2 infektion blandt personer ≥50 år, som er testet minimum 1 gang i studieperioden.

	population	testpositive tilfælde	antal personår	VE overfor infektion*	95% CI
≥140 dage siden 3. stik (ikke variant opdateret vaccine)	133,711	26,485	10,825	Reference	
Booster-vaccination for 0-13 dage siden	83,134	5,009	2,907	32 %	29; 34
Booster-vaccination for ≥14 dage siden	66,520	3,136	3,328	50 %	48; 52

Kohorte studie med Cox regressionsanalyse.

Studieperiode 15-09-2022 til 08-11-2022.

Inklusionskriterier: 50+ år og minimum 1 PCR-test i studieperioden. End of follow-up: 08-11-2022, dato for død, udvandring eller positive SARS-CoV-2 test i studieperioden (outcome).

*Justeret for underliggende kalendertid, køn og aldersgruppe (5-års interval), komorbiditet (0, 1, 2, 3+) og antal infektioner (0, 1, 2, 3+)

Tabel 3. Vaccineeffektivitet (4 stik mod 3 stik) mod indlæggelse pga. COVID-19 blandt personer over 50 år.

	Population	COVID-19 indlæggelser	Antal person-år	VE imod indlæggelse	95% CI
≥140 dage siden 3. stik (ikke variant opdateret vaccine)	2,005,398	424	78,398	-	-
Booster-vaccination for ≥14 dage siden	240,436	23	3,156	66 %	47; 78

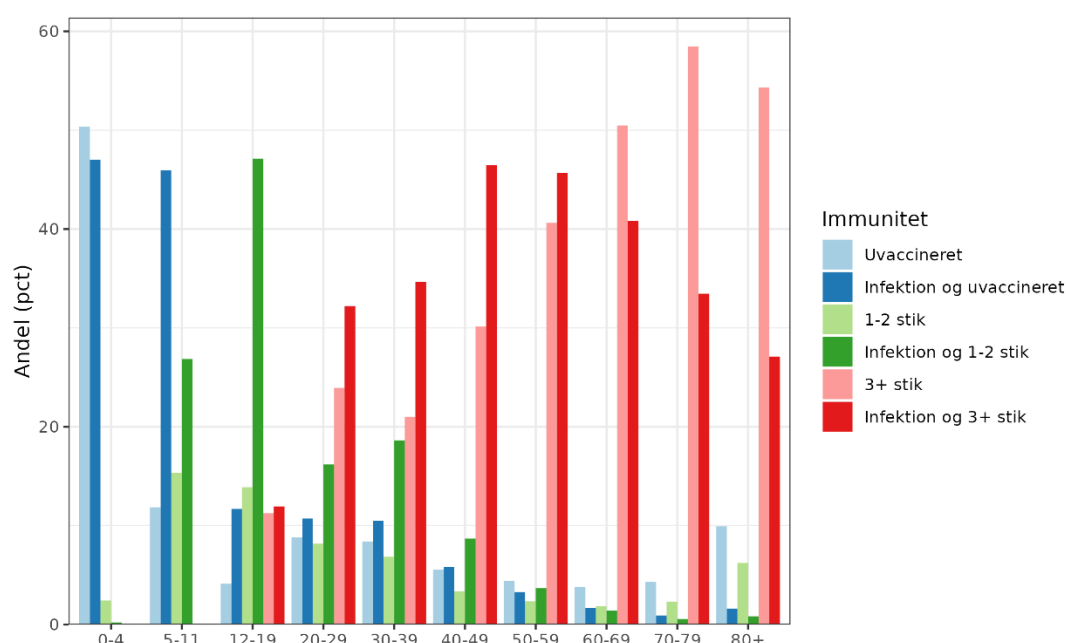
Opgjort for perioden 29. september til 17. oktober. VE er estimeret i en Cox regressionsmodel med justering for 5-års aldersgrupper, køn, co-morbiditeter, og tidligere PCR-påvist infektion.



3.3 Befolkningens immunitet og gennembrudsinfektioner

I løbet af epidemien har smittetrykket varieret aldersgrupperne imellem, hvilket har medført stor aldersvariation i andelen af borgere, som har overstået infektion. Ligeledes har anbefalingerne for (og villigheden til) vaccination varieret på tværs af alders- og risikogrupper, hvorfor der også er væsentlige forskelle i den vaccineinducerede immunitet i samfundet.

Figur 2 viser forskel i immunitet fra hhv. vaccination og/eller tidligere infektion i forskellige aldersgrupper estimeret ud fra de danske overvågningsdata. For de 0-19-årige er grundvaccination og overstået infektion de væsentligste kilder til immunitet. Blandt de 20-59-årige udgør hybridimmunitet med mindst én booster-vaccination (3+ stik) og overstået infektion den største kilde til immunitet. Fra 60-årige og opad udgør hybridimmunitet en faldende andel af immuniteten, da færre er blevet testet positive i de ældste aldersgrupper. Omvendt bidrager booster-vaccination til en betydelige andel af immuniteten i disse aldersgrupper.



Figur 2. Aldersopdelte årsager til immunitet mod SARS-CoV-2 i samfundet. På baggrund af overvågningsdata er danskernes immunitet opgjort på vaccinationsstatus (Uvaccinerede (blå), 1-2 stik (grøn) og 3+ stik (3 stik eller flere) (rød) og overstået infektion (mørke farver).

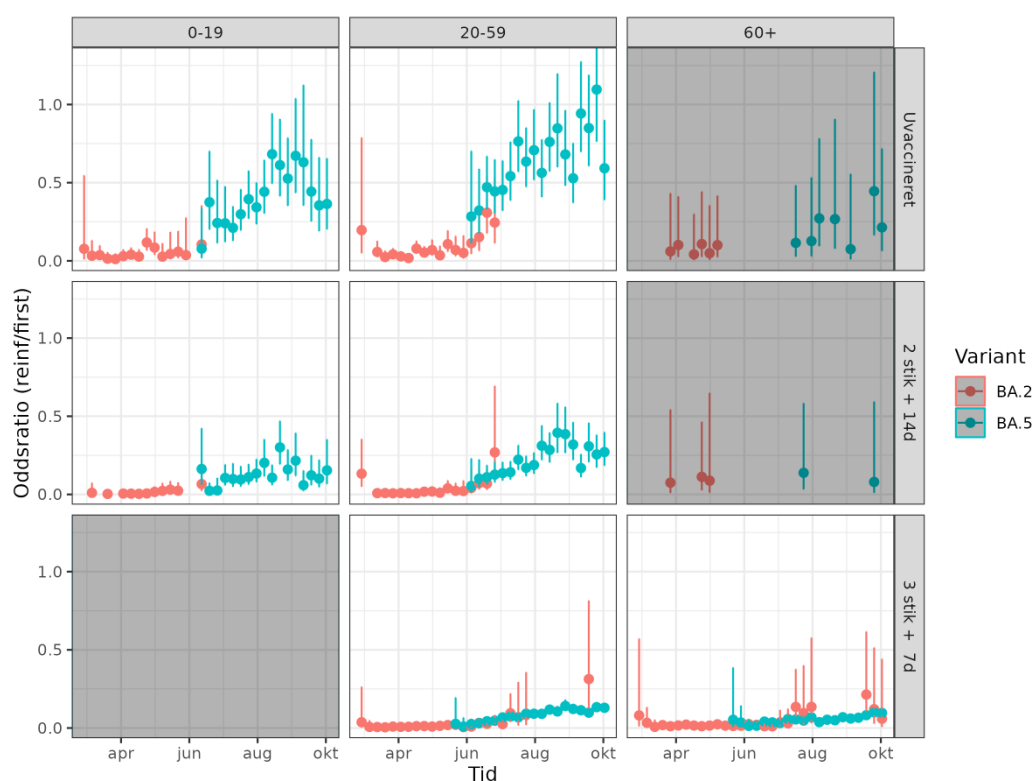
Beskyttelsen mod fremtidig SARS-CoV-2 infektion afhænger blandt andet af, hvilken type immunitet en person har, og tiden siden immuniteten er opnået. Dette illustreres i Figur 3: Oddsratio for reinfektion relativt til primær infektion. Data er opgjort ugevis fordelt på aldersgrupper og vaccinationsstatus samt de overordnede BA.2 og BA.5 varianter. Data er frem til og med d. 4. oktober 2022 og personer, som har fået effekt af vaccination i perioden 1. januar til 4. oktober er udeladt af analysen. Felter, hvor baggrundspopulationen er under 25.000 er farvet grå, da disse data er ekstra usikre. hvor immunitet mod en (yderligere) infektion er fordelt på forskellige aldersgrupper og vaccinationsforløb. I figuren vises den relative risiko for en (re-)infektion i gruppen, som har overstået infektion med en omikronvariant ift. personer, som ikke er tidligere smittede. Umiddelbart efter en primær infektion er risikoen for reinfektion med den samme variant 0, hvilket ses som odds-ratio nær nul i starten af foråret. Efterhånden som



immuniteten fra overstået infektion viger vil odds-ratio nærme sig 1, hvilket angiver, at der ikke længere er tilbageværende immunitet fra den tidligere overståede infektion.

I figuren ses, at de uvaccinerede voksne borgere nærmer sig en odds-ratio på 1 i september, hvilket indikerer at beskyttelsen fra efter omikron infektion primo 2022 ikke bidrager væsentligt til beskyttelsen mod infektion blandt de uvaccinerede. Der skal dog tages forbehold for den skiftende testadfærd i analysen. Dette ses tydeligt blandt de uvaccinerede 0-19-årige, hvor odds-ratio er faldet på det seneste. Dette kunne være tegn på at beskyttelsen mod infektion skulle være stigende igen – men det er der ikke et epidemiologisk belæg for at antage. Den aftagende immunitet efter omikron infektion er mindre udtalt for personer, der er vaccineret med to og særligt tre stik.

Analysen er lavet ugevis for sekventerede prøver. Udover generel vigende immunitet ses der ikke nogen forskel i immuniteten mod infektion med BA.2 og BA.5 undervarianterne.



Figur 3: Oddsratio for reinfektion relativt til primær infektion. Data er opgjort ugevis fordelt på aldersgrupper og vaccinationsstatus samt de overordnede BA.2 og BA.5 varianter. Data er frem til og med d. 4. oktober 2022 og personer, som har fået effekt af vaccination i perioden 1. januar til 4. oktober er udeladt af analysen. Felter, hvor baggrundspopulationen er under 25.000 er farvet grå, da disse data er ekstra usikre.

4. Modelfremskrivinger

Matematiske modeller kan fremskrive udviklingen i smitte med SARS-CoV-2 baseret på nuværende viden og kondensere betydningen af de mange parametre og data, som beskriver forskellige aspekter af pandemien. Modellerne, der er anvendt i notatet, er videreudviklinger af tidligere brugte modeller fra "Ekspertgruppen for matematisk modellering" [8]. Det skal indledningsvist bemærkes, at modelfremskrivning over en længere periode er forbundet med væsentlige usikkerheder, og typisk også større usikkerheder end der kan illustreres.

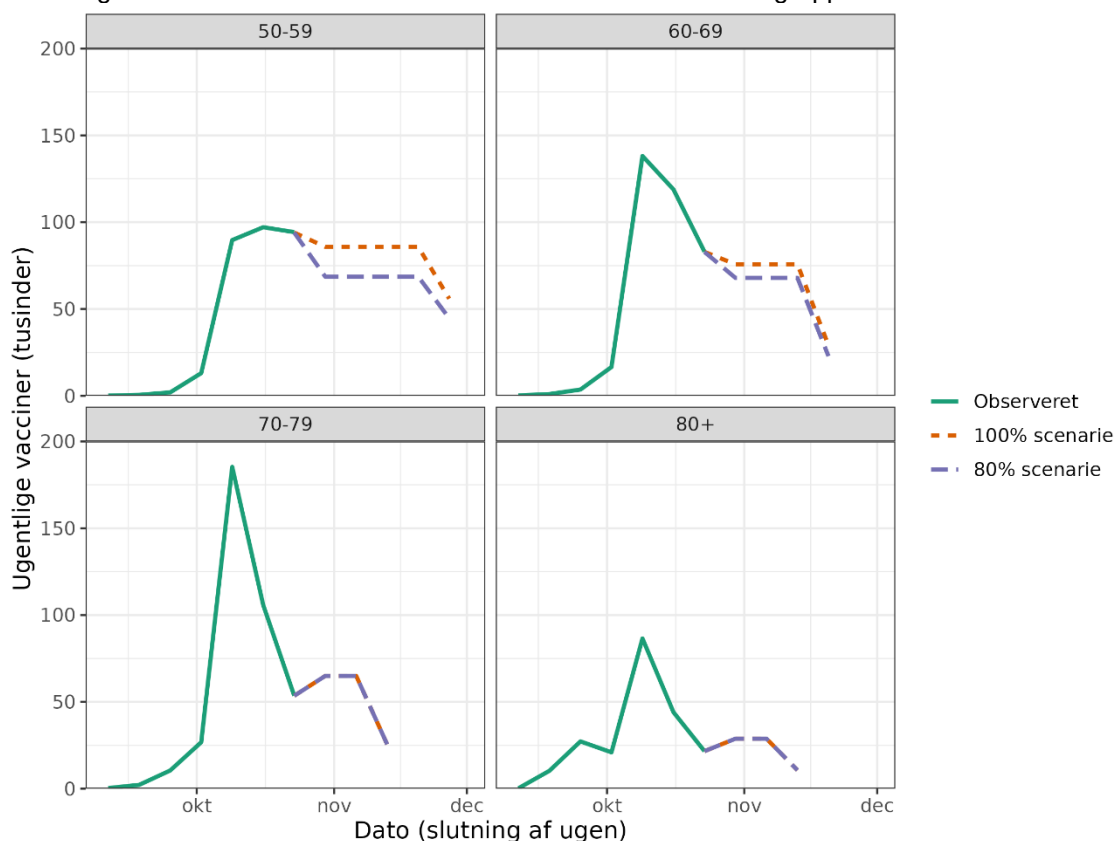


4.1 Modelantagelser i indeværende notat

I forhold til tidligere modelresultater er modellen blevet udvidet til at inkludere variantopdaterede vacciner og en forbedret beskrivelse af hybridimmunitet for at afspejle den nuværende epidemiologiske situation (se afsnit 3).

I alle modelscenarier antages det, at 100 % af 65+ årige, som har modtaget 3. stik, modtager en yderligere booster-vaccination med en variantopdateret vaccine, som i modellen beskrives som 4. stik, og at 80 % af 50-64-årige, som har modtaget 3. stik, modtager 4. stik. Desuden antages det i modellen, at alle får en vaccine med samme effekt, dvs. at der ikke er forskel i effekten på variantopdaterede vacciner med BA.1 og BA.4/5.

Nedenstående figur viser den seneste udvikling i antal ugentlige vaccinationer samt to modelscenarier for den kommende udrulning af vaccination til borgere i aldersgrupperne 50-59-årige, 60-69-årige, 70-79-årige samt 80+-årige, der anvendes som grundlag for modelberegningerne. Der anvendes en udrulningshastighed i hver aldersgruppe således, at det vil tage 8 uger, før hele gruppen bliver vaccineret (bestemt den 1. oktober 2022). I realiteten er udrulningen startet hurtigere, særligt i de ældste aldersgrupper, hvorfor den samlede udrulningstid i scenarierne bliver tilsvarende kortere i disse aldersgrupper.



Figur 4. Den seneste udvikling i vaccinationer blandt 50+-årige. Den røde linje viser antallet af ugentlige vaccinationer i hver af de fire aldersgrupper. Det stiplede linjer viser to modelscenarier hvor alle 65+-årige med 3. vaccinationsstik samt hhv. 80 % og 100 % af de 50-64-årige med 3. vaccinationsstik følger anbefalingen om booster-vaccination.

Sæsoneffekten, som tidligere har været 75 % af sæsoneffekten observeret i Sverige i 2020, er i modellen blevet reduceret til 60 % af effekten i Sverige i 2020. Dette er sket, fordi vi har set et



langsommere fald i smitten i foråret 2022 og også en langsommere stigning i efteråret. Det kan antages, at sæsoneffekten er mindre for omikron givet en generelt højere smitterisiko således, at omikron kan smitte under forhold, der var sværere for tidligere varianter.

Det antages, at BA.5 varianterne øger risikoen for indlæggelse med 50 % sammenlignet med BA.1 varianterne. Desuden antages det, at BA.5 smitter 50-60 % mere end BA.1 og BA.2.

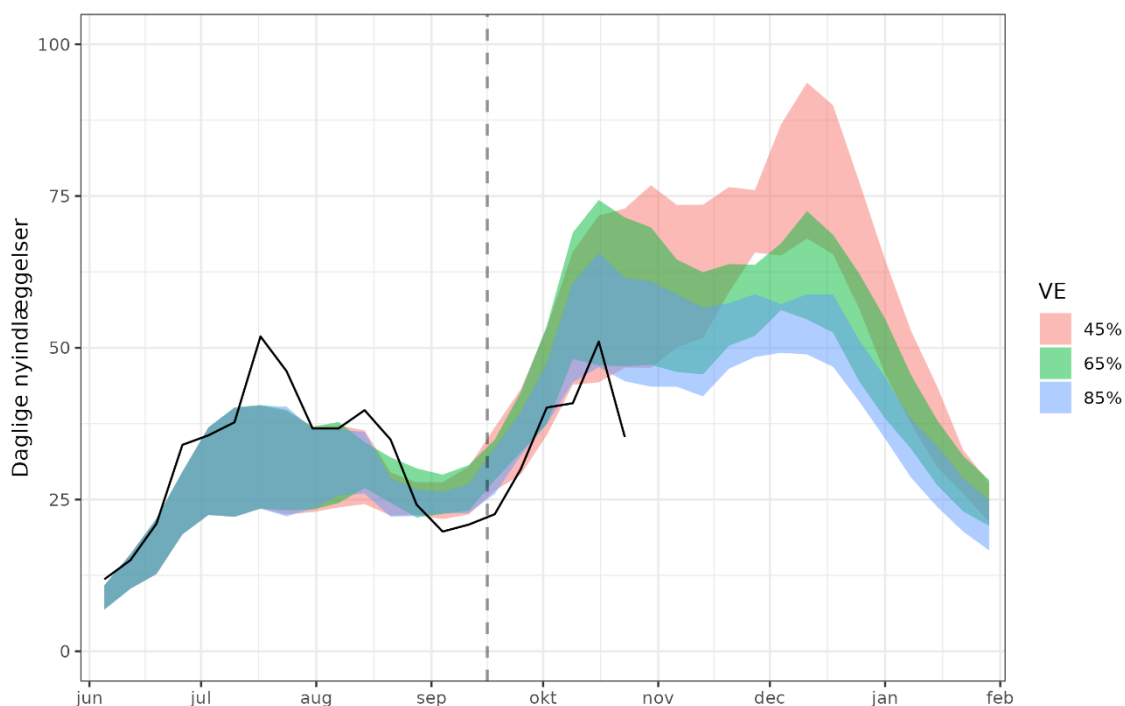
4.2 Resultater fra popKBH-modellen

popKBH er en matematisk model, som bygger på den tidligere anvendte popIBM. Den nye popKBHs størrelse og kompleksitet er reduceret i forhold til popIBM, så modellen kan køre hurtigere og bedre optimeres til de nuværende forhold. En større ændring i modellen er, at epidemiudviklingen alene fremskrives for byen København (uden sogne), som derefter omregnes til tilsvarende nationale tal. Ydermere regner modellen ikke længere antallet af testede personer pga. den lave testaktivitet i det meste af 2022, hvilket er med til at forenkle modellen. Omvendt er der i modellen blevet indført hybrid immunitet, som forventes at spille en stor rolle i den kommende epidemiudvikling. Bemærk at modellen er eksperimentel og endnu ikke færdigudviklet.

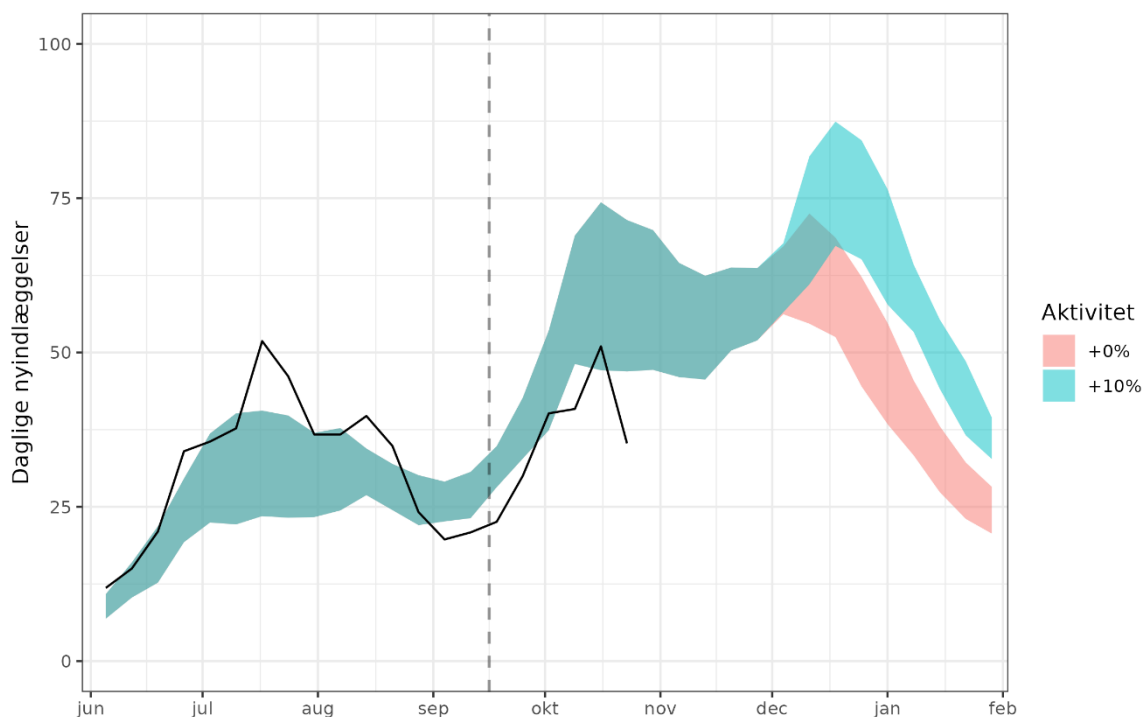
Modellen simulerer perioden fra 3. januar 2022 til 1. februar 2023. Den lange periode skyldes, at det ønskes at kunne beskrive epidemiens forløb i Danmark over en længere periode, som en metode til at validere og kalibrere modellen. Da graden af immunitet i befolkningen forventes at have en stor betydning for antal indlæggelser i efteråret og vinteren 2022 har popKBH fokuseret på at ramme den høje seroprævalens observeret bloddonor studier fra starten af 2022 og de reinfektionsrater, som er observeret i 2022 (se afsnit 3.3). Bemærk at det har været nødvendigt at antage en længerevarende hybridimmunitet i modellen for at kalibrere modellen til at beskrive både den observerede seroprævalens og de observerede reinfektionsrater. Hvis denne antagelse ikke er korrekt, vil det medføre væsentligt lavere immunitet henimod vinteren med et tilsvarende højere antal nyindlæggelser til følge. Modellen er kalibreret på data til og med den 18. september 2022, hvilket er indikeret ved stiplede lodret linje på figurerne.

Niveauet af aktivitet i samfundet er lavere i modellen end oprindeligt forventet på baggrund af et fuldt åbent samfund. Det antages, at udbredt smitte med andre luftvejsinfektioner holder aktivitetsniveauet i samfundet på samme niveau, som sås i efteråret/vinteren 2021.

Resultaterne fra popKBH indikerer, at antallet af nyindlæggelser pga. covid-19 vil ligge på et stabilt niveau over efteråret/vinteren 2022, og herefter begynde at falde når vi kommer ind i 2023. Som vist på figurerne Figur 5 til Figur 6 vil niveauet af nyindlæggelser afhænge af aktiviteten i samfundet og vaccineeffektiviteten.



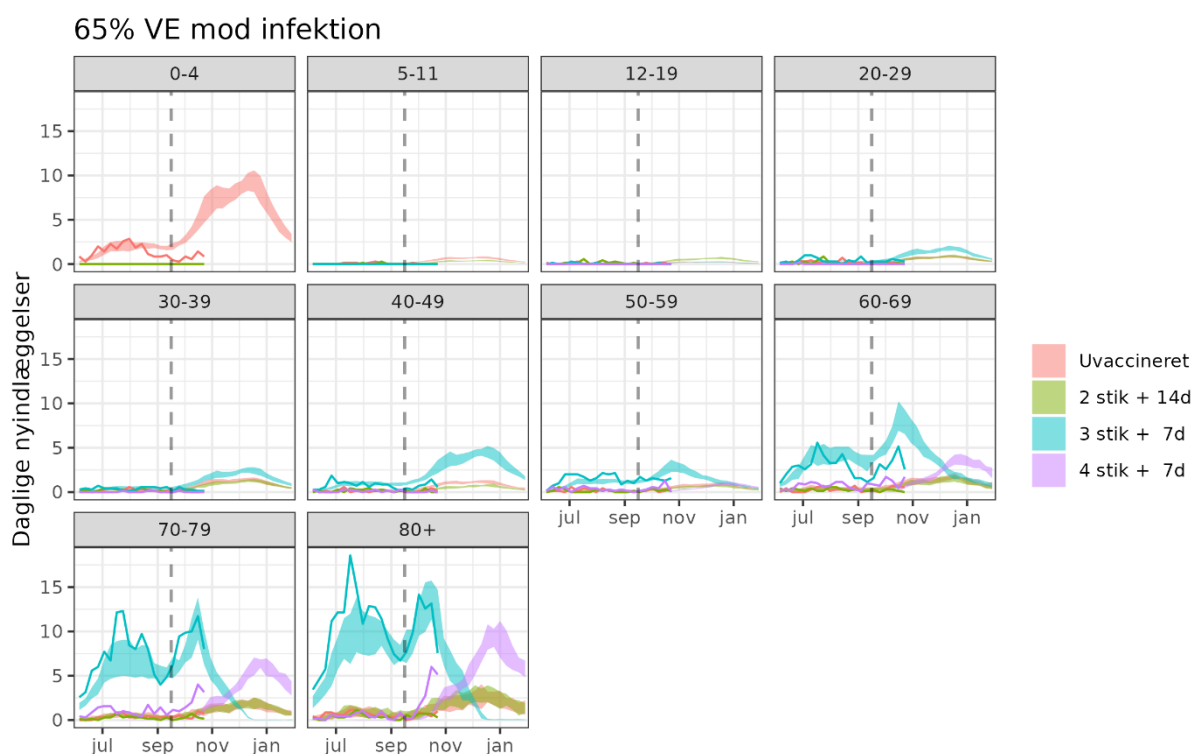
Figur 5: Antal daglige nyindlæggelser pga. covid-19 (gennemsnitligt over en uge). Den sorte linie viser de seneste observationer. Den stiplede lodrette linje indikerer slutdato for data inkluderet i kalibreringen. Her er medtaget tre scenarier for vaccineffektivitet (VE) mod infektion. Bemærk at figuren ikke indeholder usikkerheder fra aktiviteten i samfundet, hvorfor den reelle usikkerhed er større end afbilledet.



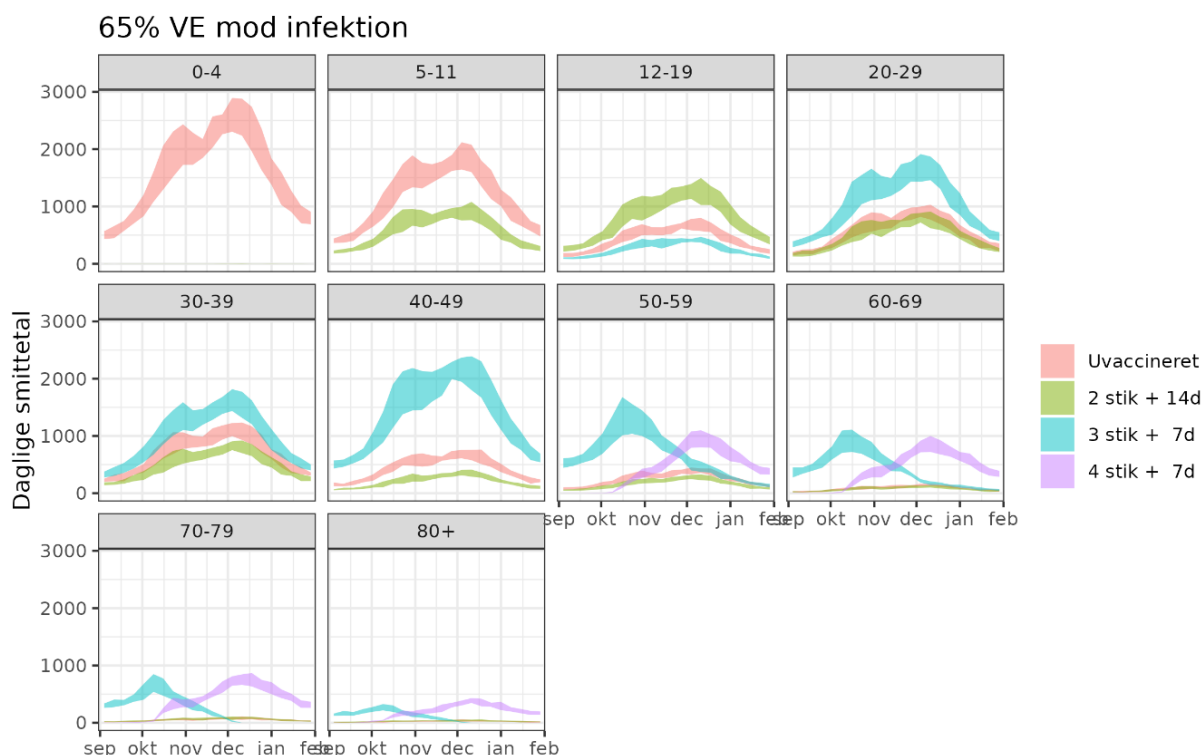
Figur 6: Antal daglige nyindlæggelser pga. covid (gennemsnitligt over en uge). Den sorte linie viser de seneste observationer. Den stiplede lodrette linje indikerer slutdato for data inkluderet i kalibreringen. Her er medtaget to scenarier for aktivitet i samfundet: et scenarie som antager samme aktivitet som sidste efterår (+0 %) og et hvor aktiviteten stiger 10% fra den første december. Vaccineffektivitet (VE) mod infektion er 65 % i begge scenarier. Bemærk at figuren ikke indeholder usikkerhed fra niveauet af VE, hvorfor den reelle usikkerhed større end afbilledet



Størstedelen af indlæggelserne vil komme fra gruppen af 50+-årige både med 3. og 4. stik (se Figur 7), mens størstedelen af smitten forventes at ville foregå i de uvaccinerede grupper (se Figur 8). Derfor er estimatet af hybridimmunitet også afgørende for simuleringernes resultat. Det bemærkes, at de seneste observationer af indlæggelser med 4. stik allerede ligger over simuleringen i de ældste aldersgrupper. Modellen forudsiger også en stigning i indlæggelser af børn i aldersgruppen 0-4-årige, som data på nuværende tidspunkt ikke ser ud til at understøtte. Dette kan skyldes flere årsager, herunder at modellen er kalibreret til dels på januar-marts 2022, og indlæggelsespraksis kan have ændret sig. Endvidere er der pt. en bølge med RSV med høj forekomst blandt de under 1-årige, som også har udgjort størstedelen af indlæggelserne pga. af covid-19 blandt de yngste. Derudover er mørketallet i den yngste gruppe ikke særlig godt bestemt, hvilket også kan betyde, at indlæggelsesrisikoen er overvurderet i modellen.



Figur 7: Antallet af daglige nyindlæggelser pga. covid-19 (gennemsnitligt over en uge) opdelt på aldersgrupper og antal vaccinstik. De farvede linier viser observationer, og de farvede bånd er simuleringer. Den stiplede lodrette linje indikerer slutdato for data inkluderet i kalibreringen. Dette er et eksempel fra scenariet med 65 % VE mod infektion og samme aktivitet som sidste efterår. Det bemærkes at seneste observationer af indlæggelser med 4. stik allerede ligger over simuleringen i de ældre aldersgrupper.



Figur 8: Antallet smittede med covid-19 (gennemsnitligt over en uge) opdelt på aldersgrupper og antal vaccinstik. Der kalibreres ikke på smittetal efter den 1. marts 2022 pga ændringer i testanbefalinger. Det bemærkes at det observerede antal smittede (test positive) vil være væsentligt lavere, specielt i aldersgrupperne under 50. De farvede bånd er simuleringer. Dette er et eksempel fra scenariet med 65 % VE mod infektion og samme aktivitet som sidste efterår.

4.3 Perspektivering af modelresultaterne

Resultaterne fra modelberegningen med popKBH (se afsnit 4.2) viser, at udrulningen af vaccinerne kan forventes at delvist modvirke den stigning som sæsoneffekten medbringer. Således fremskriver modellerne, at antallet af nyindlæggelser vil holde sig på et stabilt niveau hen over vinteren 2022/2023 og primært ses blandt ældre, der kun har fået 3 stik, men også blandt ældre med 4. stik. Derudover forventes en større smittebølge blandt de grupper, som ikke får en booster-vaccination i efteråret 2022. I store perioder af simulationerne er det effektive kontakttal tæt på 1, hvilket gør, at der kun skal små aktivitetsændringer til at ændre forløbet, så der fx kommer mindre svingninger. Det nuværende fald i indlæggelser kan meget vel skyldes en sådan svingning og forventes at kunne komme med omvendt fortegn på et senere tidspunkt, både grundet sæsoneffekten og fortsat vigende immunitet.

Resultater fra pop10-modellen (ikke medtaget i dette notat) indikerer en risiko for en bølge også i nyindlæggelser, hvis hybridimmuniteten er væsentlig korterevarende end antaget i popKBH-modellen.

Ligeledes er der usikkerheder vedrørende effekten af de variantopdaterede vacciner, både for beskyttelsen mod indlæggelse og mod infektion og varighed af beskyttelsen. Dette har særlig stor betydning for de ældre grupper med begrænset hybridimmunitet.

Der er fortsat stor usikkerhed om en del modelparametre, herunder også den opnåede vaccinationsdækning og derfor skal niveauet af nyindlæggelser, der vises i figurerne, tages med ekstra forbehold.



I overstående er det antaget, at der ikke introduceres nye virusvarianter. I sådanne tilfælde, kan der være risiko for øget belastning af sundhedsvæsenet.

5. Senfølger

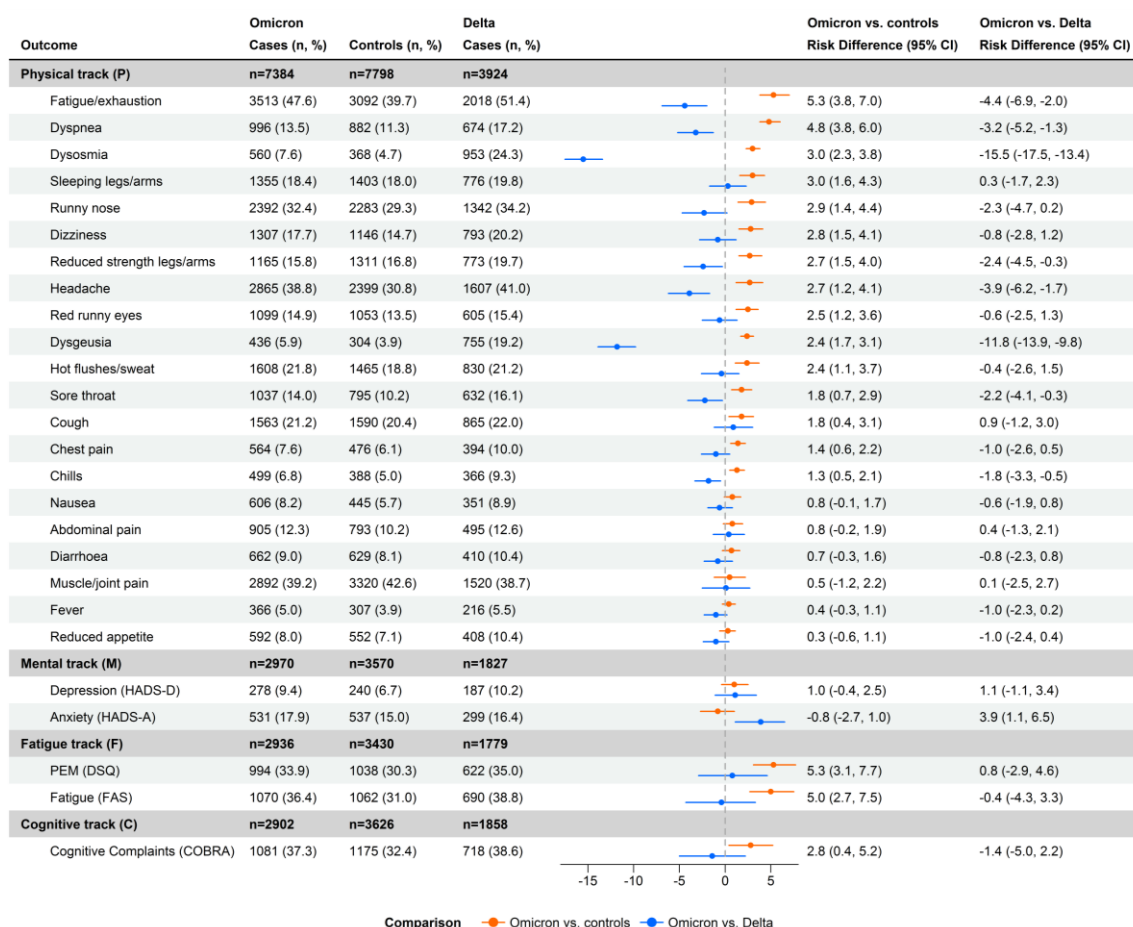
Alvorlig covid-19 infektion kan medføre senfølger, hvilket efterhånden er velbeskrevet også i flere danske studier. Men mere og mere forskning peger i retning af, at også milde sygdomsforløb muligvis kan give anledning til senfølger. For at kunne danne et fuldstændigt billede er det her vigtigt at supplere sundhedsvæsenets registreringer med selvrapporterede oplysninger om helbred efter covid-19 infektion.

SSI undersøger kontinuerligt covid-19 senfølger i Danmark via verdens hidtil største spørgeskemaundersøgelse ved navn "EFTER-COVID". På baggrund af den omfattende teststrategi har det været muligt at invitere et bredt udvalg af danskere, der er testet positiv for smitte eller ej siden september 2020. Indtil nu er 2,4 millioner danskere i alderen over 15 år således inviteret via e-Boks, og det har 34 % valgt at takke ja til.

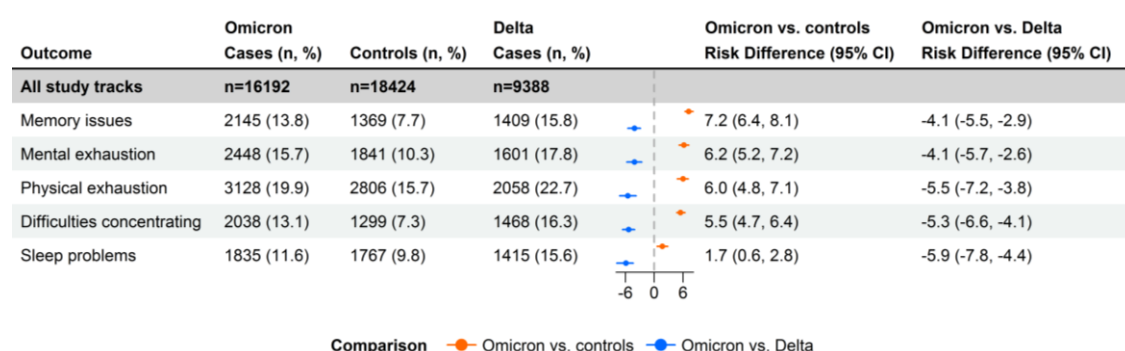
Resultater baseret på perioden før omikron- og delta-varianterne kom til Danmark viste blandt andet, at 30 % af deltagerne oplevede minimum ét fysisk symptom 6-12 måneder efter smitte, sammenlignet med 13 % blandt dem der ikke havde været smittet [9, 10]. Dette svarer til en procentforskel på 17 %. Procenter, der herefter nævnes, vil referere til sådanne procentforskelle, som et udtryk for forekomsten af senfølger blandt smittede. De mest typiske senfølge-symptomer var smags- og lugtforstyrrelser (9-11 %), udpræget træthed (11 %), og vejrtrækningsproblemer (5 %), og der var tillige et højere sygefravær. Som ventet var senfølger hyppigere efter indlæggelse med covid-19, men også især blandt kvinder og midaldrende (30-59 år) som havde haft mild eller moderat covid-19 sygdom.

Resultater baseret på perioden efter delta- og omikron-varianterne var kommet til Danmark viste, at 4 måneder efter en infektion var der færre senfølger for omikron sammenlignet med delta infektioner [11, 12]. Omikron infektion var samtidig forbundet med færre senfølger for vaccinerede, der havde fået 3. dosis sammenlignet med dem, der havde fået 2. dosis. Selvom boosterens dermed ser ud til at reducere risikoen for senfølger efter omikron, så elimineres den desværre ikke helt. Der var f.eks. stadig op til 5 %, der efter omikron infektion, oplevede senfølger, såsom udpræget træthed og vejrtrækningsproblemer, når man sammenlignede med ikke-smittede i samme periode (se Figur 9), og 6-7 % der rapporterede hukommelsesproblemer, mental udmattelse, koncentrations-vanskeligheder, og fysisk udmattelse (se Figur 10).

I den kommende vinter forventer SSI derfor, at 4. dosis, som nu udrulles til de 50+ årige, vil reducere men ikke udelukke senfølger for de personer, som får en gennembrudsinfektion i den aldersgruppe. For de under 50-årige, der smittes, forventes det, at der vil være en vis risiko for senfølger. Der bør tages forbehold for, at senfølger efter nye virusvarianter og gentagne infektioner ikke kendes, og at vurderingen hovedsageligt er baseret på resultater fra spørgeskemaundersøgelser og ikke kliniske data. Det er tillige vanskeligt på nuværende tidspunkt at vurdere sværhedsgraden og længden af de selv-rapporterede senfølger.



Figur 9. Procentforskel ("Risk difference") for senfølge-symptomer for personer smittet med omikron-varianten, sammenlignet med henholdsvis ikke-smittede (test-negative i omikron-perioden = "controls") og med personer smittet med delta-varianten, 4 måneder efter PCR-testning for SARS-CoV-2 infektion. N = 44.004, Danmark. Delta periode: 15. juli, 2021 til 15. november 2021; omikron periode: 28. december, 2021 til 15. januar, 2022. Procentforskellene er justeret for køn, alder, BMI, selv-rapporteret kroniske sygdomme, Charlson komorbiditets-index, beskæftigelse som sundhedspersonale eller ej og vaccinationsstatus.



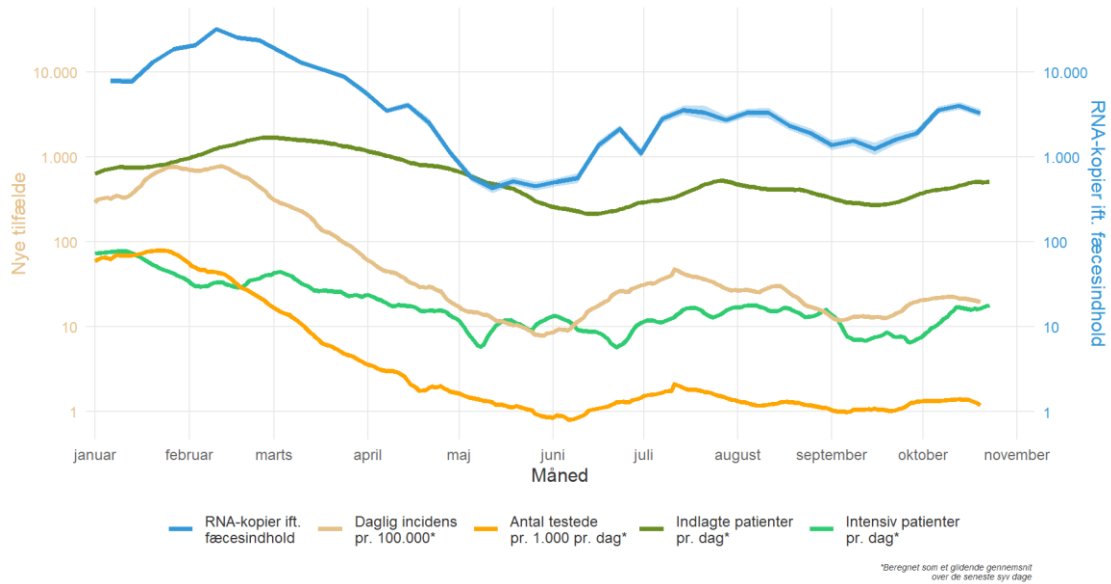
Figur 10. Procentforskel ("Risk difference") for nyopståede generelle sundhedsforhold. Sammenlignings-grupper og justering er de samme som beskrevet i Figur 9.



Bilag 1

Figur: Covid-19: incidens og resultater fra spildevandsmålinger, 2022

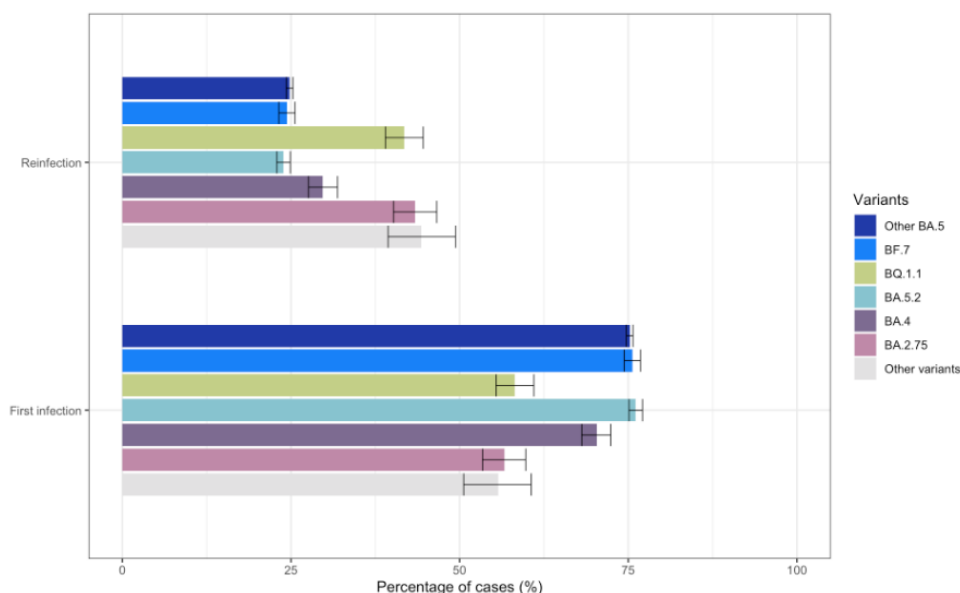
SARS-CoV-2 incidens og resultater fra spildevandsmålinger



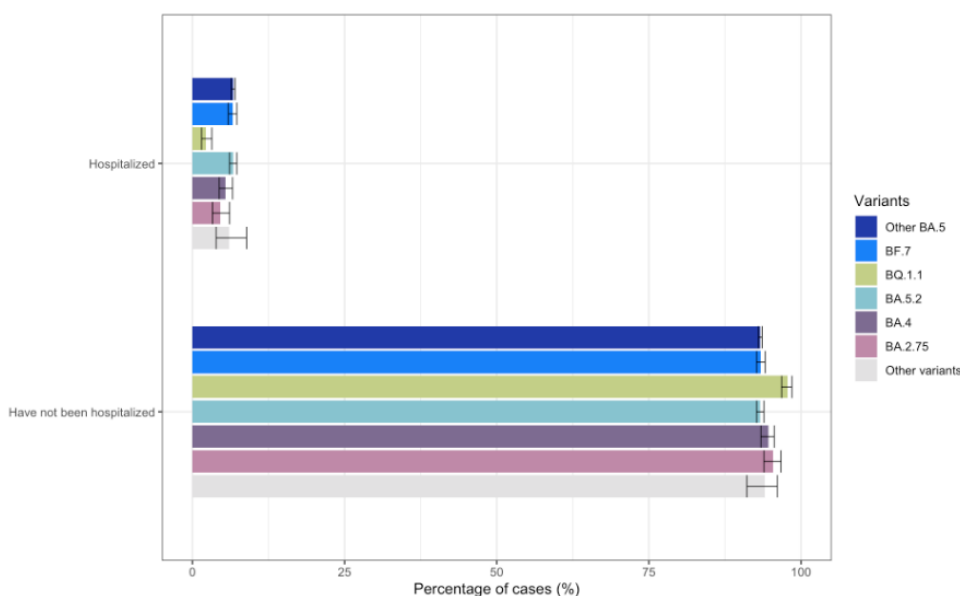


Bilag 2

Reinfektioner: Den procentvise andel samt 95% konfidensintervaller af reinfektioner for hver variant.



Hospitalsindlæggelser: Procentvise andel samt 95% konfidensintervaller for hver variant



Bemærk, at der her vises andele uden korrektion for alder og vaccinationsstatus blandt de testede og indlagte.



Referencer

- [1] sst.dk, »<https://www.sst.dk/da/corona/vaccination>,« [Online].
- [2] coronasmitte.dk, »<https://coronasmitte.dk/emner/test-for-covid-19>,« [Online].
- [3] ssi.dk, »<https://covid19.ssi.dk/overvagningsdata/ugentlige-tendenser-for-covid-19-og-andre-luftvejsinfektioner>,« [Online].
- [4] coronasmitte.dk, »<https://coronasmitte.dk/emner/test-for-covid-19/testopfordringer-for-plejehjem>,« [Online].
- [5] Ugentlige tendenser: covid-19 og andre luftvejsinfektioner. Uge 43, »<https://files.ssi.dk/covid19/tendensrapport/rapport/ugentlige-tendenser-covid19-andre-luftvejs-uge43-2022-j7b2>,« [Online].
- [6] Møde i variant risikovurderingsgruppen, 13. oktober 2022, »<https://covid19.ssi.dk/-/media/arkiv/subsites/covid19/virusvarianter/referat-variantgruppemøde-13102022.pdf?la=da>,« [Online].
- [7] ecdc.europa.eu, »Spread of the SARS-CoV-2 Omicron variant sub-lineage BQ.1 in the EU/EEA,« [Online]. Available: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/spread-sars-cov-2-omicron-variant-sub-lineage-bq1-eueea>.
- [8] Ekspertgruppe til udvikling af matematiske modeller ifm. covid-19, ssi.dk, »<https://covid19.ssi.dk/analyser-og-prognoser/modelberegninger/ekspertgruppen-for-matematiske-modelberegninger>,« [Online].
- [9] A. I. V. Sørensen, L. Spiliopoulos, P. Bager og e. al, »A nationwide questionnaire study of post-acute symptoms and health problems after SARS-CoV-2 infection in Denmark,« *Nat Commun*, 2022.
- [10] Mange danskere oplever senfølger efter covid-19, ssi.dk, »<https://www.ssi.dk/aktuelt/nyheder/2022/mange-danskere-oplever-senfolger-efter-covid-19>,« [Online].
- [11] L. Spiliopoulos, A. I. V. Sørensen, P. Bager, N. M. Nielsen, J. V. Hansen, A. Koch, I. K. Meder, P. Videbech, S. Ethelberg og A. Hviid, »Post-acute symptoms four months after SARS-CoV-2 infection during the Omicron period: a nationwide Danish questionnaire study,« *medRxiv*, 2022.
- [12] Færre senfølger efter smitte med omikron, ssi.dk, »<https://www.ssi.dk/aktuelt/nyheder/2022/faerre-senfoelger-efter-smitte-med-omikron>,« [Online].
- [13] Testopfordringer for plejehjem, coronasmitte.dk, »<https://coronasmitte.dk/emner/test-for-covid-19/testopfordringer-for-plejehjem>,« [Online].