



d. 21. januar 2021

Vurdering af smitsomhed af nye varianter

I dette notat gennemgås forskellige mål for smitsomhed af nye virusvarianter, ligesom der gives en oversigt over de begreber, der indtil nu har været anvendt i beskrivelsen af smitsomheden af cluster B.1.1.7.

Sammenfatning og konklusion

- Årsagen til, at der er forskellige tal på smitsomhed af cluster B.1.1.7 i Danmark og andre lande, kan delvis skyldes brug af forskellige begreber og modeller til beregning af smitsomhed. Præciseringen af begreberne for smitsomheden af cluster B.1.1.7 i dette notat har ingen betydning for de foreliggende beregninger, der estimerer smitsomheden af cluster B.1.1.7 i Danmark. Det medfører ligeledes ikke ændringer i konklusionen i risikovurderingen af d. 9. januar 2021, hvor der står:
”Selvom epidemikurven har knækket viser de seneste sekvensresultater, at der i Danmark er tiltagende samfundsmitte med cluster B.1.1.7. Denne virus forventes at blive dominerende i midten af februar. For at forebygge eksponentiel vækst af smitte med covid-19 i februar, er det afgørende at bringe både smittetal og kontakttal ned i løbet af januar måned.
Der har derfor været behov for at øge risikoniveauet til 5 samt indføre nye skærpede restriktioner for at sikre epidemikontrol”.
- Vækstraten af cluster B.1.1.7 blev d. 18. december 2020 rapporteret at være 70% af de engelske myndigheder. Med reference til denne vækstrate, har det været bredt kommunikeret, at cluster B.1.1.7 er 70% mere smitsom. Den ugentlige procentvise vækstrate i andelen af cluster B.1.1.7, er også rapporteret at være 72% i Danmark i notat af 2. januar.
- Det relative kontakttal, altså kontakttallet for cluster B.1.1.7 i forhold til andre varianter, er af Imperial College i England, estimeret til at være 1,4 til 1,8 for cluster B.1.1.7. Dvs. at den skulle være 40-80% mere smitsom. I Danmark har vi estimeret det relative kontakttal for cluster B.1.1.7 til 1,36 (95% CI [1,19; 1,53]) d. 14. januar 2021, som udtryk for at B.1.1.7 er 36% mere smitsom end de andre varianter. Der er i det engelske studie anvendt en anden model og nogle andre antagelser for generationstiden, som betyder at disse tal ikke kan omsættes direkte til en dansk kontekst. Tilpasses estimatet fra de engelske data til en kortere generationstid, svarer det til at cluster B.1.1.7 er 34-54% mere smitsom, hvilket er på niveau med spændet for de danske beregninger på 19-53%.
- Estimatet af det relative kontakttal for cluster B.1.1.7 i Danmark er stadig behæftet med betydelige usikkerheder grundet et relativt lille datagrundlag for cluster B.1.1.7, samt tilfældige variationer i lokal spredning (stokastiske fluktuationer) af cluster B.1.1.7. sikkerhedsintervallerne kan være for smalle netop pga disse stokastiske variationer og den geografiske ujævnhed.
- Ekspertgruppen vil fremover løbende opdatere og kommunikere vækstraten for cluster B.1.1.7 som mål for tilvæksten i cluster B.1.1.7. Denne kan måles direkte og er



sammenlignelig med andre lande. Det er den, fordi vækstraten er uafhængig af den anvendte metode til beregning af kontakttallet, herunder valg af generationstid.

Faktaboks

Vækstrate

Vækstraten angiver den procentvise vækst per tid. Det kan fx være den daglige procentvise vækst i antal nye tilfælde, den daglige vækst i antal indlæggelser eller den ugentlige vækst i andelen, som tilhører en gruppe.

Kontakttal

Antal personer en smittet person smitter i gennemsnit og er det begreb der bruges bredt offentligt i Danmark.

Relativt kontakttal

Det relative kontakttal beskriver forholdet imellem kontakttallene for to virusvarianter, og udtrykkes som en ratio. Det relative kontakttal kan omsættes til smitsomheden af en virusvariant i forhold til andre varianter.

Smitterate

Smitteraten β er en teknisk parameter der beskriver, hvor mange gange en smitsom person ("syg") smitter en modtagelig ("rask") per tidsenhed, Smitteraten er direkte proportional med kontakttallet, idet kontakttallet $R = \beta * \tau$, hvor τ er den tid, som den smitsomme person kan smitte i, Smitteraten spiller en nøglerolle internt i de matematiske modeller, herunder som β -parameteren i en SIR (**S**usceptible, **I**nfected, **R**ecovered) model. Forholdet mellem smitterater fra forskellige virusvarianter er det samme som forholdet imellem de tilsvarende kontakttal.

Vækstraten kan estimeres ud fra de daglige observationer, mens kontakttal og smitterater skal estimeres indirekte. Dermed er disse begreber mere følsomme over for grundlæggende antagelser om eksempelvis generationstider, altså tiden mellem en generation af tilfælde til der kommer en ny.

Angrebsrate (attack rate)

Angrebsraten for en population er andelen af populationen der bliver smittet. Det kan fx være kontakterne til en smittet, en husstand eller en arbejdsplads. Denne kan estimeres i befolkningsundersøgelser m.v.

Vækstrate

Man kan ved brug af helgenomsekventeringsdata se på, hvor meget forekomsten af en given variant udgør i forhold til andre varianter. Såfremt en variant udgør en voksende andel, og det ikke kan tilskrives ændringer i testregime eller intensiveret kontaktopsporing, vil dette være udtryk for, at den breder sig mere end andre varianter. Hvis der samtidigt ikke er tegn på, at varianten har en anden "generationstid" (som er tidsintervallet mellem et "smittepar" – altså fra et primært tilfælde er smittet til et sekundært tilfælde er smittet), vil varianten være mere smitsom.



I England blev der d. 18. december offentliggjort en rapport fra NERVTAG i UK¹ : Ud fra typningsdata blev det konkluderet, at vækstraten for cluster B.1.1.7 var 71% (95% CI: 67%-75%) højere end andre varianter. Dette blev offentligt formidlet, som en 70% øget smitsomhed. Det blev i rapporten ikke defineret præcis om der var tale om en vækstrate i andel eller antal.

Ekspertgruppen for matematisk modellering har d. 2. januar estimeret udviklingen i forholdet imellem cluster B.1.1.7 og andre varianter (forholdet imellem to grupper omtales også som odds) og fandt en ugentlig vækstrate i andelen af cluster B.1.1.7, i forhold til andre virus varianter, på 72% (95% CI: [37, 115] %). I notatet blev stigningen i forholdet mellem cluster B.1.1.7 og andre virusvarianter beskrevet som en smitterate, hvilket ikke er en korrekt betegnelse. Rapporten er efterfølgende opdateret med den korrekte betegnelse. Betegnelsen smitterate, svarer til parameteren beta, som indgår i såkaldte SIR modeller (Susceptible, Exposed, Infected, Recovered) og beskriver hvor mange gange per dag en syg person smitter en rask. Denne præcisering af begreberne ændrer ikke på den samlede vurdering af smitsomheden af cluster B.1.1.7.

Kontaktstal

Når man har viden om vækstraten og generationstid kan man beregne et kontakttal, som beskriver det antal personer en smittet person smitter i gennemsnit. Kontakttallet beskriver således væksten i epidemien. Er kontakttallet over 1, vokser epidemien. Er kontakttallet under 1, aftager epidemien.

London School of Hygiene and Tropical medicine (LSHTM)² har undersøgt mulige årsager til at B.1.1.7 breder sig mere. De konstaterer herved, at det beror på en øget smitsomhed ved denne variant og udelukker en række øvrige forklaringer, herunder en kortere generationstid. De konkluderer, at virus er 50-74% mere smitsomt³.

Imperial College har estimeret kontakttallet for cluster B.1.1.7 til at være imellem 1,4 og 1,8 gange højere for cluster B.1.1.7 (det relative kontakttal)⁴, dvs. 40-80% mere smitsomt. Det er hidtil blevet kommunikeret, at den øgede smitsomhed af cluster B.1.1.7 var beregnet til 70% fra Imperial College. Ved gennemsyn af deres arbejde, relaterer dette sig imidlertid til væksten i forholdet imellem forekomsten af B.1.1.7 og andre varianter. I den engelske kontekst svarer dette til, at de finder en øget smitsomhed, vurderet ved det relative kontakttal på 30-50%. Dette stemmer overens med arbejdet fra LSHTM, hvor den øgede smitsomhed beregnes til 56% (95% sikkerhedsinterval: 50-74%).

Ekspertgruppen for matematisk modellering af covid-19 har d. 15. januar 2021 estimeret det relative kontakttal for cluster B.1.1.7 til 1,36 (95% CI [1,19; 1,53]), på baggrund af oplysninger

¹ <https://khub.net/documents/135939561/338928724/SARS-CoV-2+variant+under+investigation%2C+meeting+minutes.pdf/962e866b-161f-2fd5-1030-32b6ab467896?t=1608470511452>

² https://cmmid.github.io/topics/covid19/reports/uk-novel-variant/2020_12_23_Transmissibility_and_severity_of_VOC_202012_01_in_England.pdf

³ [2020_12_23_Transmissibility_and_severity_of_VOC_202012_01_in_England.pdf \(cmmid.github.io\)](https://cmmid.github.io/2020_12_23_Transmissibility_and_severity_of_VOC_202012_01_in_England.pdf)

⁴ <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.30.20249034v2.full.pdf+html>



om smitterate og generationstid, hvilket svarer til en øget smitsomhed på 36%. Dette estimat kan ikke direkte sammenlignes med estimatet af det relative kontakttal fra Imperial College, idet de anvender en generationstid på 6,5 dage, hvor der i Ekspertgruppens beregninger er anvendt en generationstid på 4,7 dage. Beregningerne fra Imperial College er ligeledes baseret på en anden type model, med nogle andre antagelser⁵. Dette illustrerer, at det er vanskeligt at sammenligne beregninger af smitsomhed på tværs af lande.

Angrebsrate (attack rate) blandt nære kontakter

Derudover kan man se på, om husstandskontakter i højere grad bliver smittet med den nye variant i forhold til de øvrige virusvarianter, den såkaldte angrebsrate (attack rate), som beskriver andelen af personer i en husstand der bliver smittet.

Der er i England rapporteret om en forhøjet angrebsrate for nære kontakter til personer smittet med cluster B.1.1.7 sammenlignet med øvrige. Statens Serum Institut (SSI) vil følge angrebsraten i husstande fra cluster B.1.1.7 og øvrige virusvarianter, når der foreligger flere helgenomsekventeringsdata.

Et illustrativt regneeksempel

Hvis de dominerende varianter udvikler sig efter en SIR-model (**S**usceptible, **I**nfected, **E**xposed), hvor generationstiden er 5 dage, vil 20 % af de smittende hver dag ophøre med at smitte. Hvis smitteraten er 15 % pr dag, så 15 % af de smittende fører sygdommen videre hver dag vil kontakttallet være $5 \cdot 0,15 = 0,75$. Vækstraten vil være $0,15 - 0,2 = -5$ % pr dag.

Hvis varianten B.1.1.7 smitter 50 % mere end de tidligere dominerende varianter, vil dens smitterate altså være $1,5 \cdot 0,15 = 22,5$ % pr dag, og dens kontakttal er så $5 \cdot 0,225 = 1,125$, hvilket også er 50 % mere end kontakttallet for de gængse varianter. Vækstraten af B.1.1.7 vil så være $0,225 - 0,2 = +2,5$ % pr dag.

Forholdet mellem B.1.1.7 og de dominerende varianter vokser da med $2,5 - (-5) = 7,5$ % pr dag, hvilket svarer til 66 % på en uge ($1,075^7 = 1,66$). I virkeligheden er det forholdet mellem B.1.1.7 og de dominerende varianter, der observeres, hvorfor dette regnestykke løses baglæns for at estimere forskel i smitterater og dermed forhold mellem kontakttal.

Opfølgning på udvikling og vurdering af smitsomhed af nye virusvarianter

Ekspertgruppen vil fremover løbende opdatere og kommunikere vækstraten for cluster B.1.1.7, som er det mål for tilvæksten i cluster B.1.1.7 som er direkte sammenlignelig med andre lande. Det er det, fordi vækstraten er uafhængig af den anvendte metode til beregning af kontakttallet, herunder valg af generationstid.

Det skal endvidere understreges at estimatet af det relative kontakttal for cluster B.1.1.7 endnu er behæftet med betydelige usikkerheder grundet et relativt lille datagrundlag for cluster B.1.1.7, samt lokale ændringer i spredningen (stokastiske fluktuationer) af cluster B.1.1.7, som desuden gør, at bredden på de præsenterede konfidensintervaller kan være for smalle.

⁵ https://covid19.ssi.dk/-/media/cdn/files/ekspertrapport_15_januar_2021_scenarier_for_udvikling_af_covid-19.pdf?la=da