NIPH
Norwegian Institute of Public Health

Covid-19 modellering

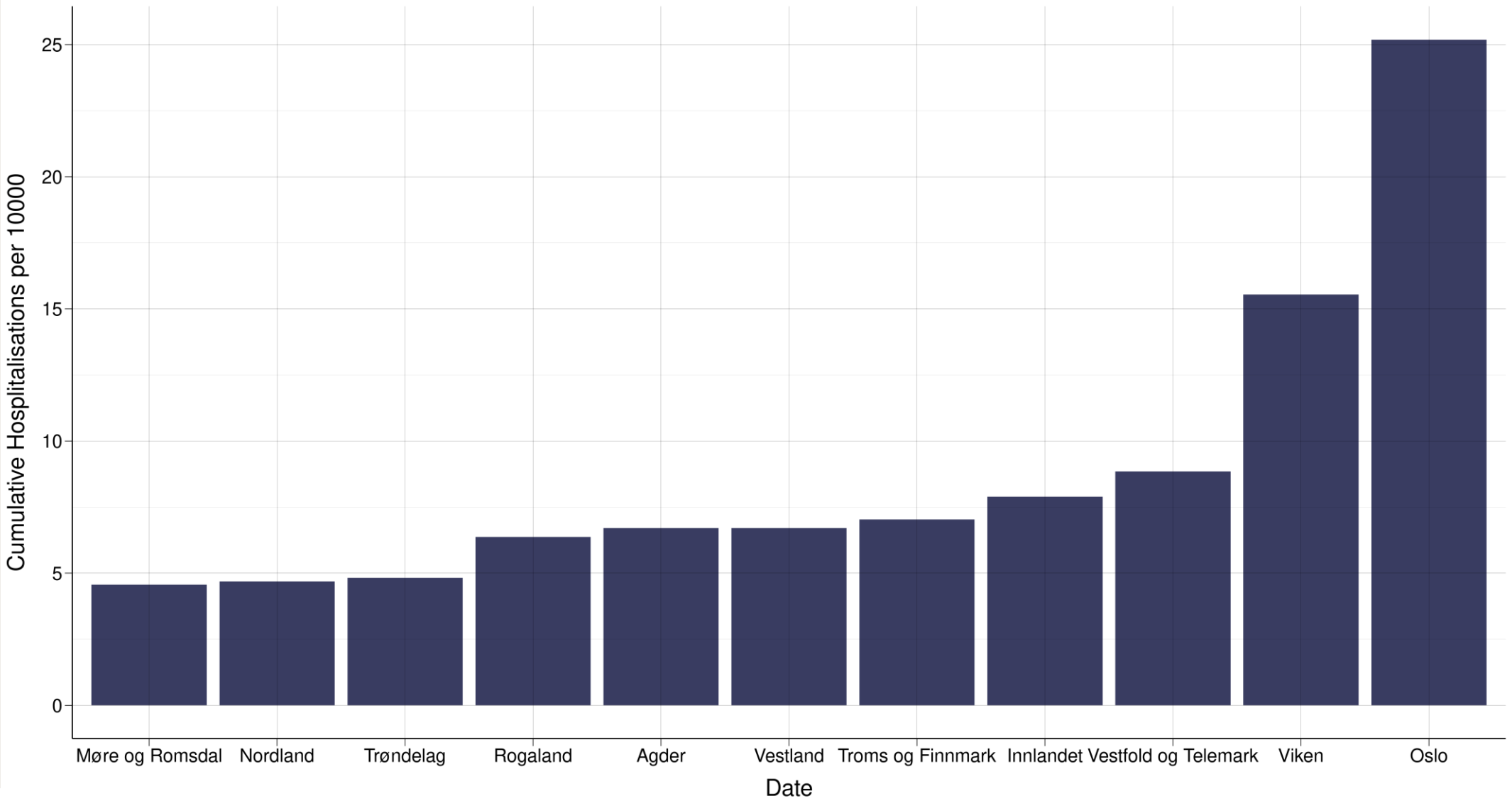
Modelleringsgruppen ved FHI

Modellering under covid-19

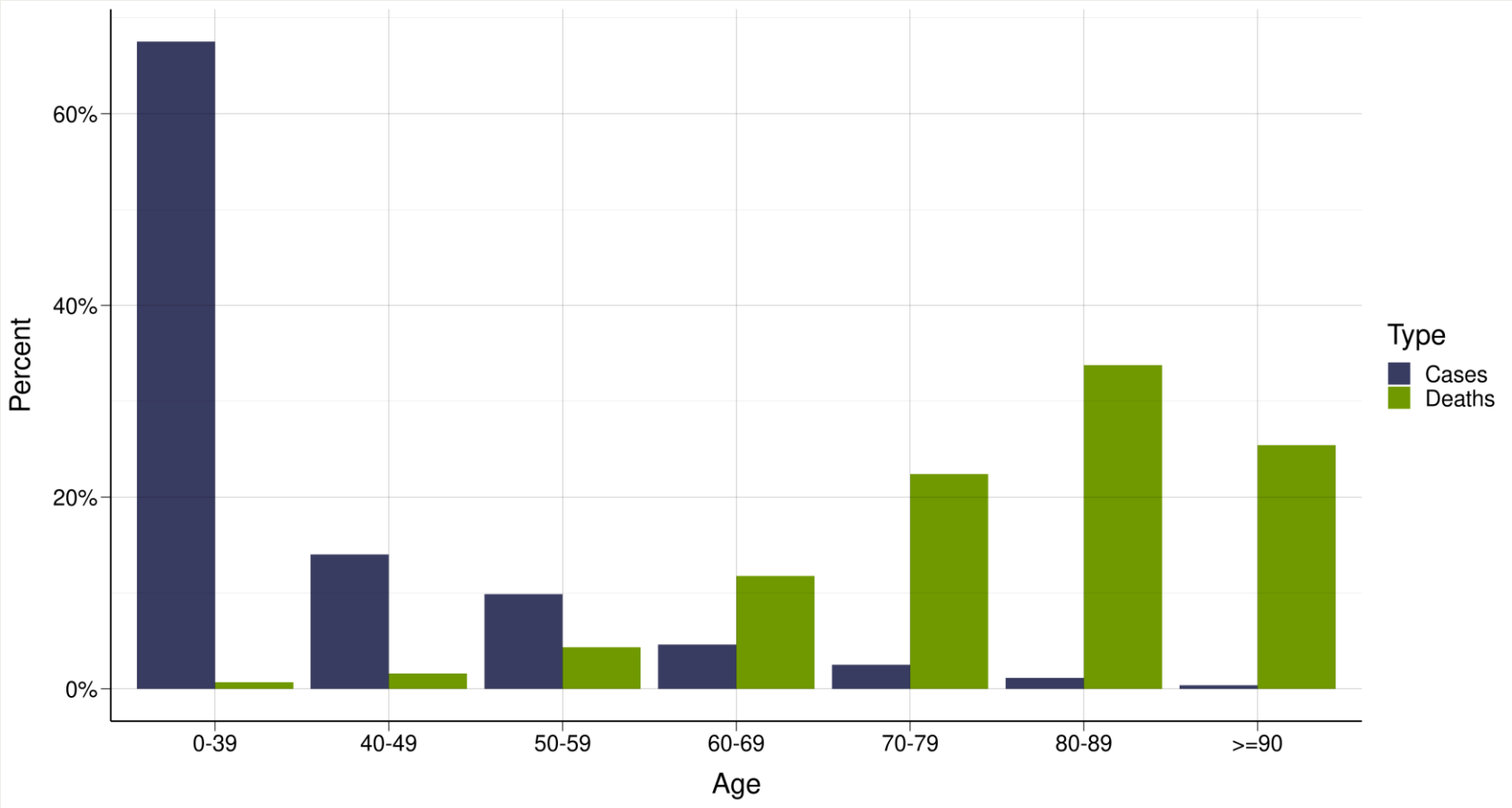
- Beskrive og forstå utbruddet
  - Hvor mange har vært smittet?
  - Hvor raskt vokser/avtar utbruddet?
  - Alvorlighet
- Prediksjon/framskrivning
  - Hvordan vil utbruddet utvikle seg fremover i tid (3 uker fram, belastning for helsetjenester)
- Scenarier for planlegging
- Effekt av tiltak og vaksinering
  - Strategier for vaksinering
  - Hypotetiske simuleringer ("what-if")
  - Måle effekten av et eller flere tiltak

Covid-19 i Norge

Regionale forskjeller



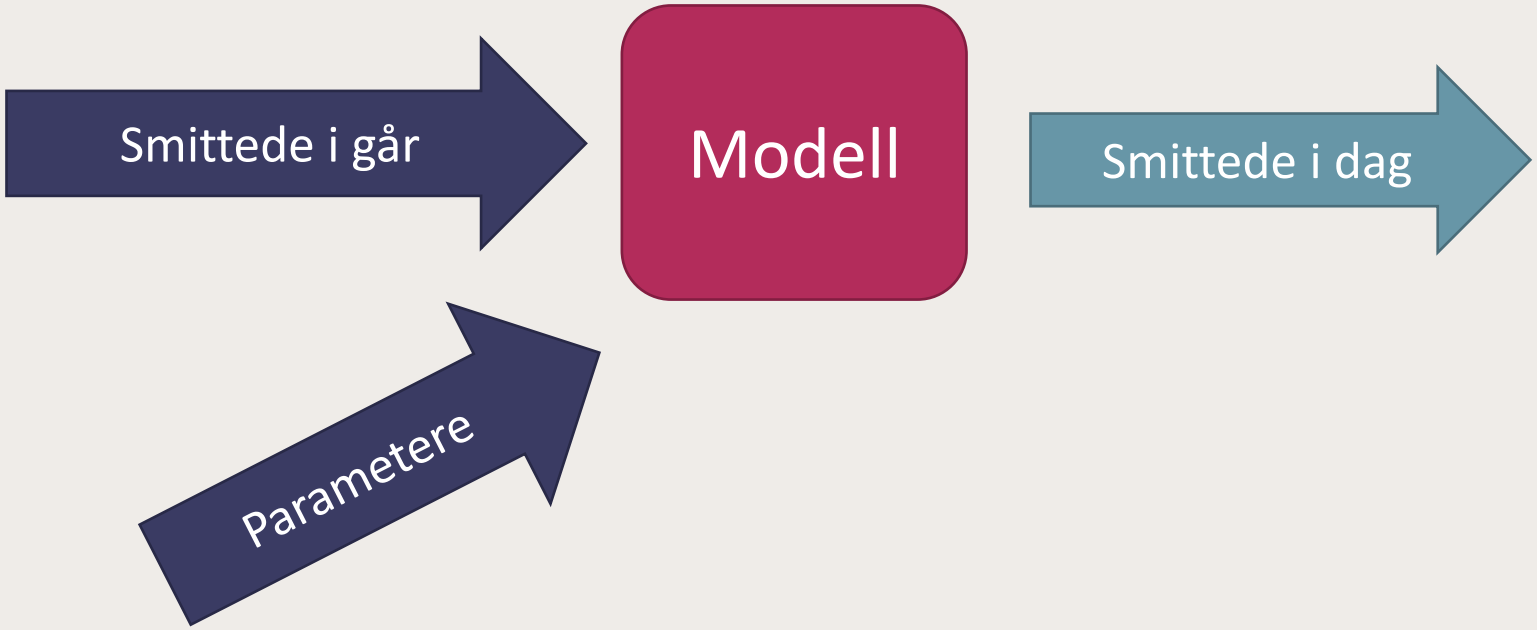
Aldersforskjeller



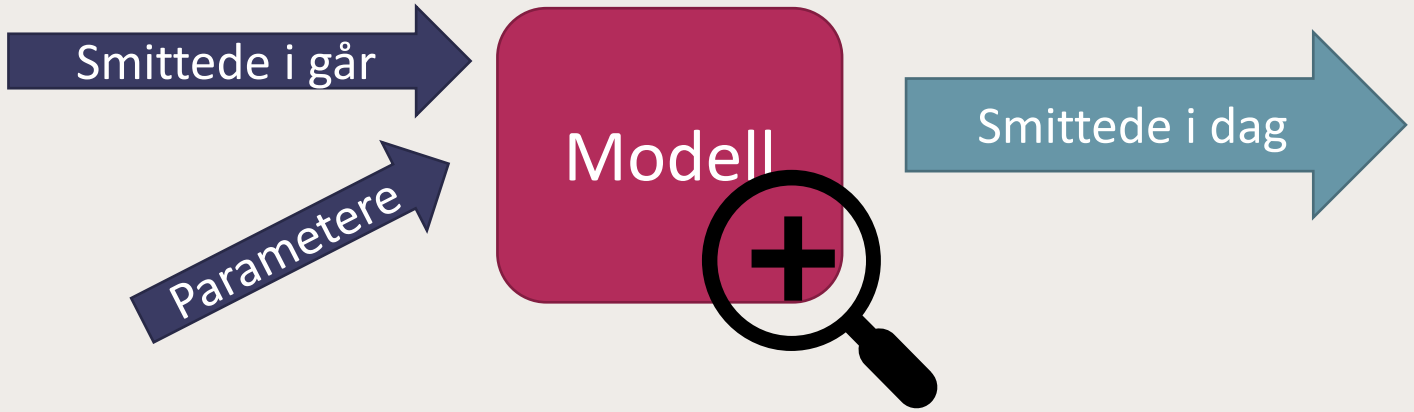
Plan

- Matematiske modeller av infeksjonssykdommer
- Situasjonsforståelse og korttidsprediksjoner
- Langtidsscenarier og vaksinering

Matematisk modellering

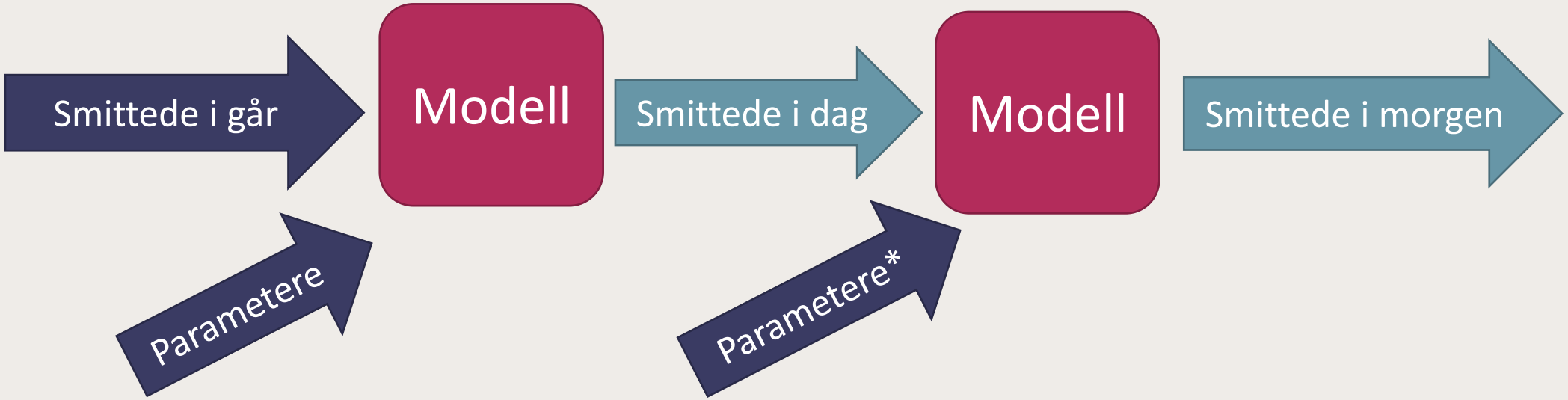


Matematisk modellering



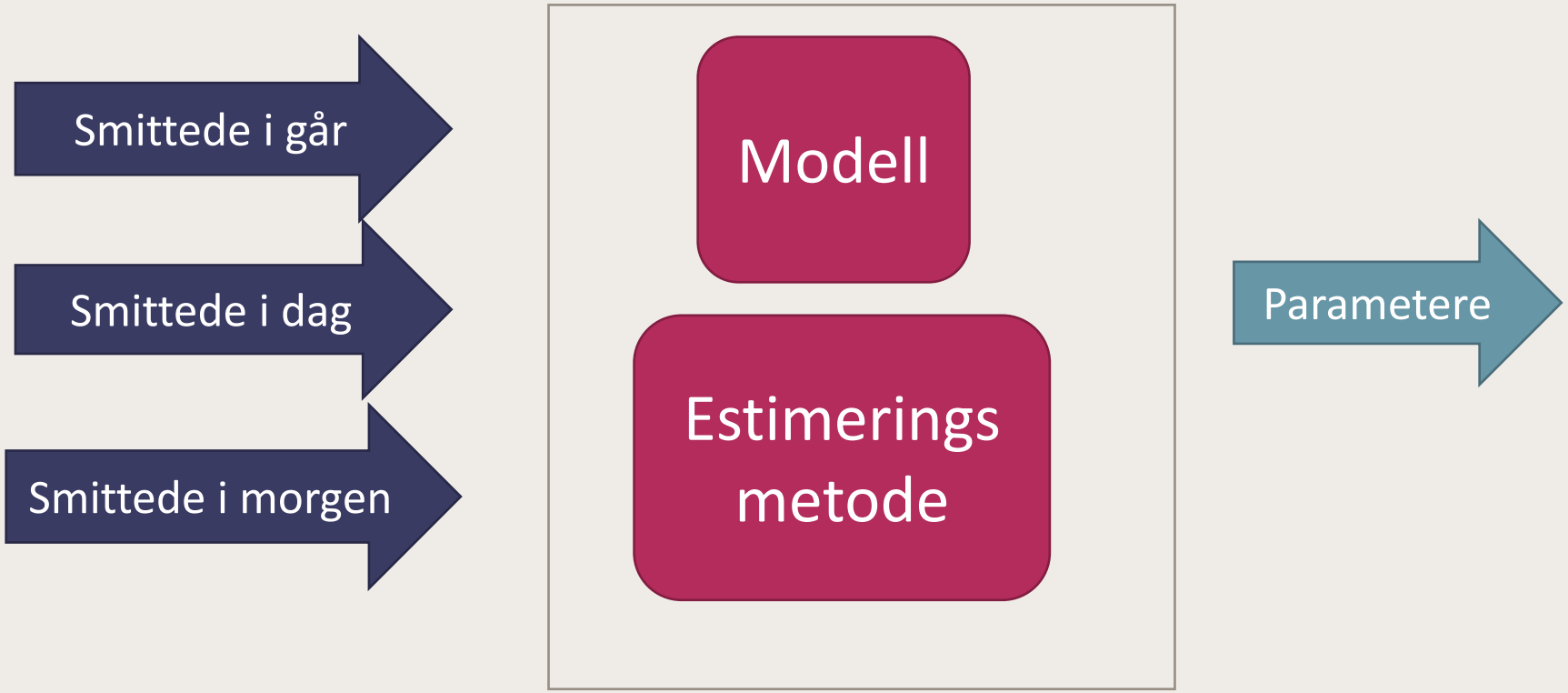
- Gruppenivå: Nye smittede = Antall Mottakelige x Antall smittede
  - Nasjonalt, regionalt nivå. Med og uten aldersgrupper
- Individnivå: Simulere møter mellom 5.4M mennesker med mulighet for smitte ved møte mellom mottakelig og smittet

Framskrivninger



Antagelser om parametere gjør at vi kan framskrive epidemien fra dagens situasjon

Estimere parametere



Med data på **antall smittede** over tid kan vi **estimere** parametere i modellen

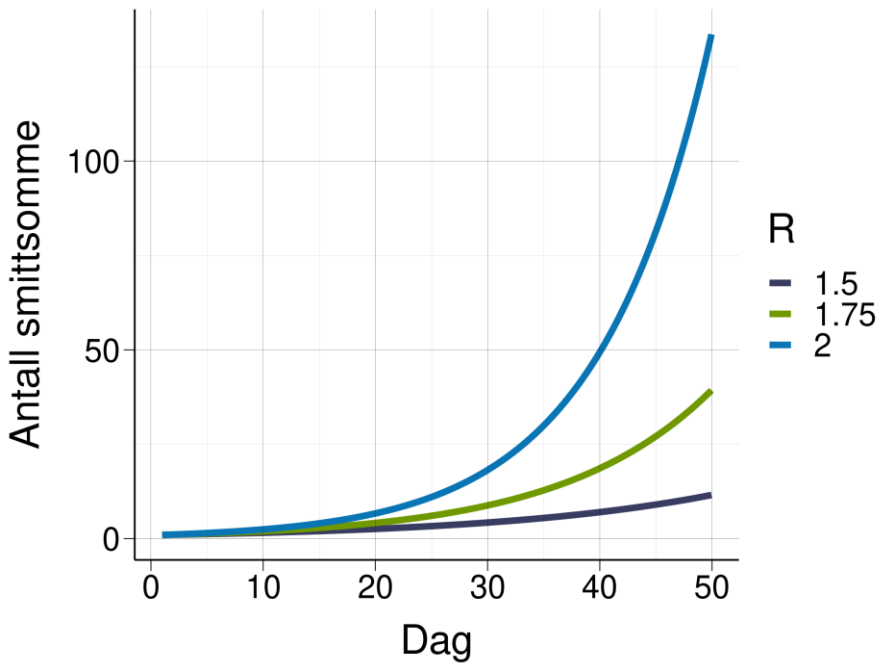
Matematiske modeller

- Trend i antall smittede bestemmes av reproduksjonstall og generasjonstid
- **Reproduksjonstall:** Gjennomsnittlig antall sekundær tilfeller fra et primær tilfelle
- **Generasjonstid:** Tid mellom smitte hos primær tilfelle og sekundær tilfelle

- Reproduksjonstallet synker med andelen som er mottaklige

Matematiske modeller

- Uten tiltak gir reproduksjonstall total andel smittede i befolkningen
- Uten tiltak: Toppen av epidemien kommer når (1 – 1/R0) er smittet, da er R=1



R	Daglig økning	Doblingstid (dager)	Andel smittet
1,1	2%	35	18 %
1,3	6%	12	43 %
1,5	10%	7	58 %
2	20%	3,5	80 %
2,5	30%	2,3	89 %

Enkel modell med generasjonstid på 5 dager

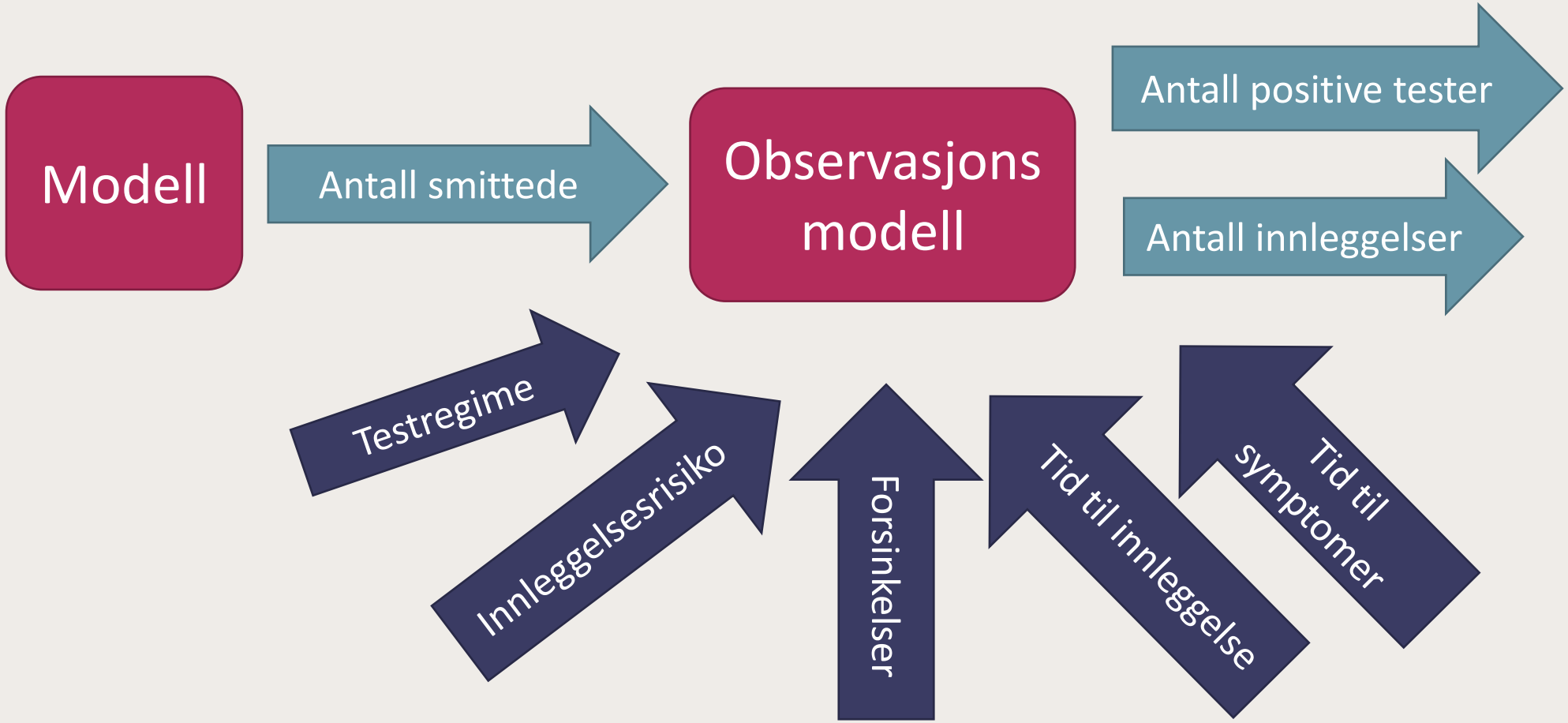
Vaksinasjon

- Vaksinasjon:
  - Individuell beskyttelse mot sykdom
  - Gir effekt på smittespredning ved at motakelige blir "immune"
  - Gir også beskyttelse mot **alvorlig sykdom**
- Flokkimmunitet: Andel som må vaksineres for at R<1 med 100% effektiv vaksine

Reproduksjonstall	Flokkimmunitet	Eksempel
1,5-1,8	33%-44%	Influensa
2-4	50%-75%	COVID-19
12-18	92%-98%	Meslinger

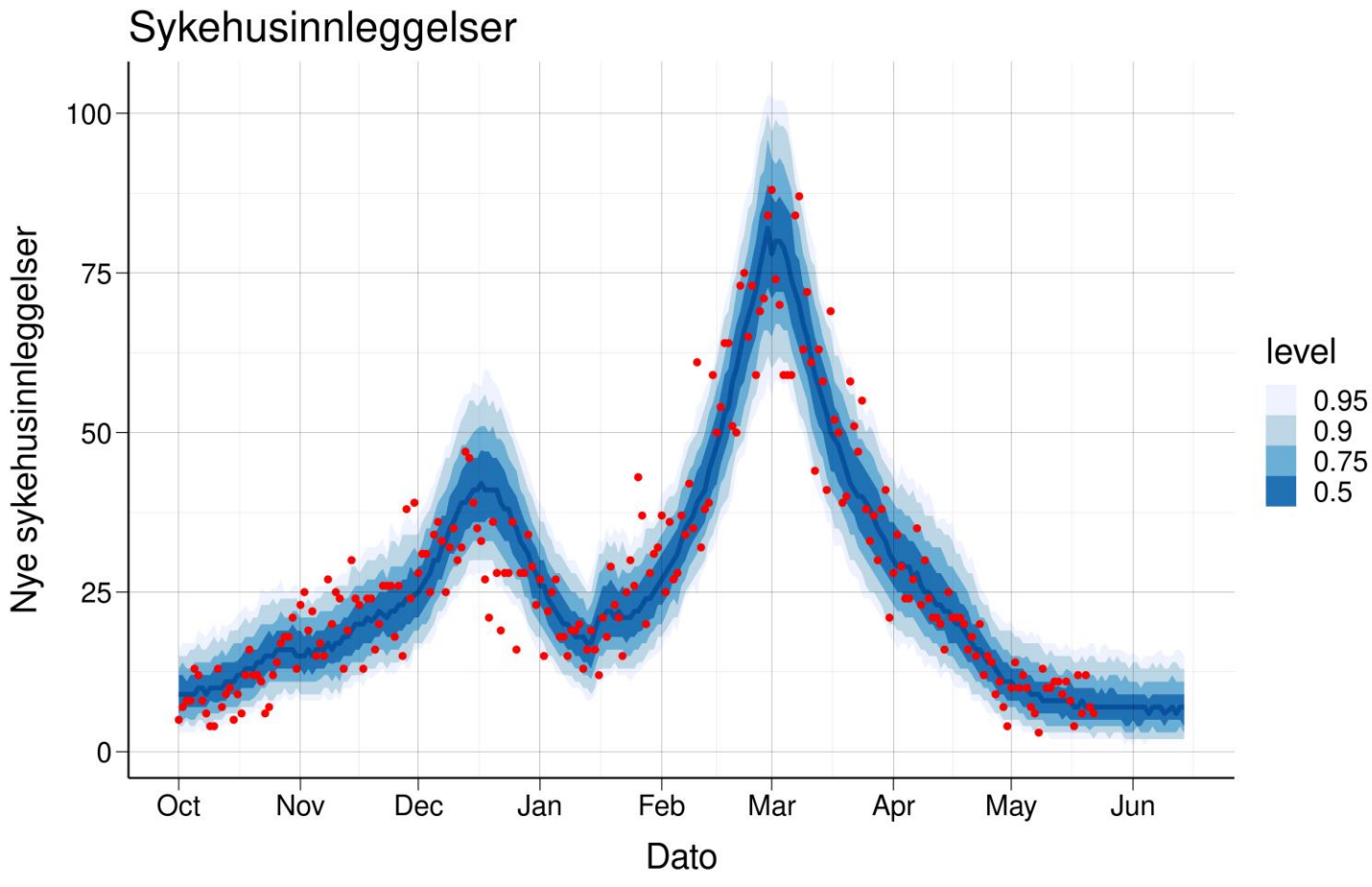
Hvorfor er modellering vannskelig?

- Kan ikke observere **smitte**



Situasjonsforståelse

- Beskrive smittesituasjonen:
  - Hvor mange er smittet?
  - Hvor raskt vokser eller avtar smitten?
- Korttidsprediksjoner
  - Hvordan vil situasjonen se ut de neste ukene?

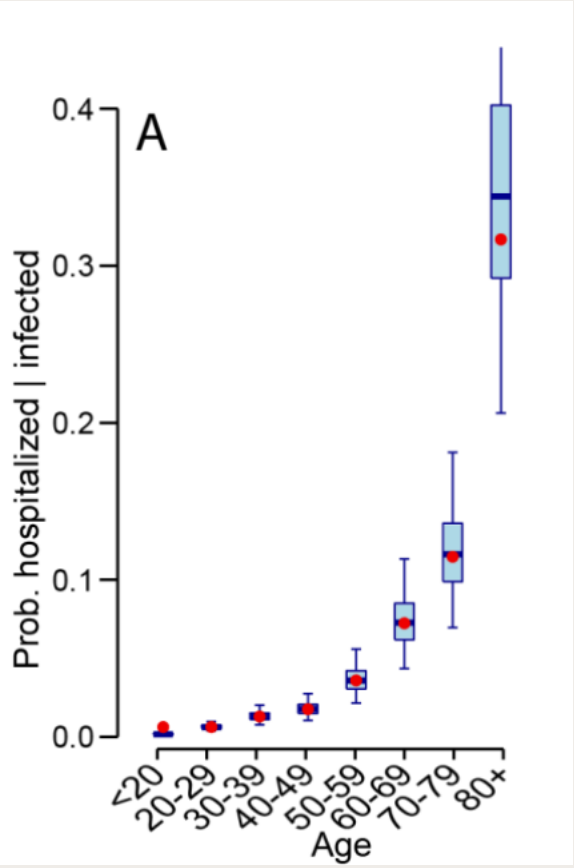


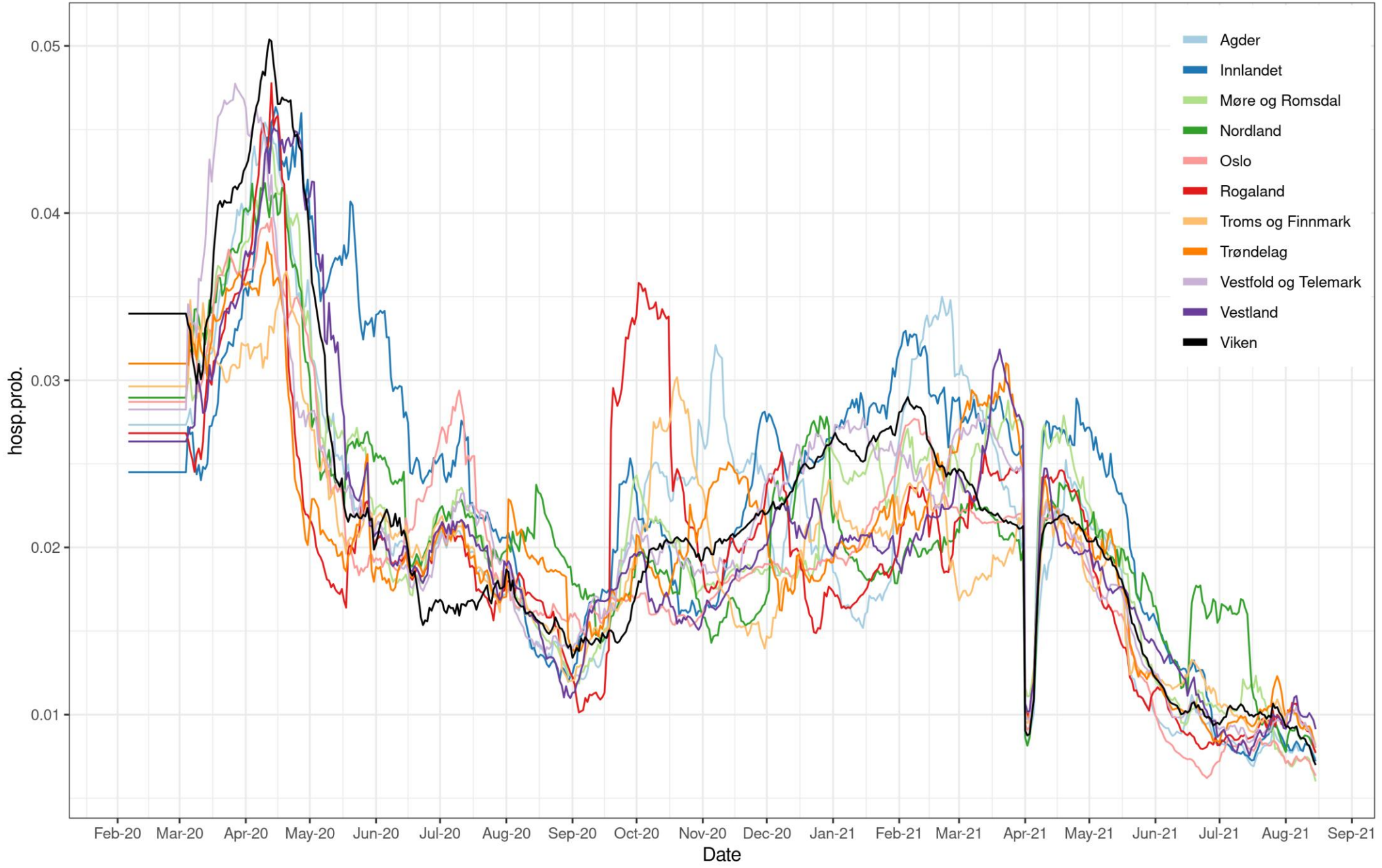
Data

- Hvilke data gir best bilde av smittesituasjonen?
  - **Sykehusinnleggelser**
  - Positive tester
  - Andre kilder – Kohorter, symptometer, etc.
- Har brukt ulike kilder på ulike tidpunkt.

Infeksjoner til sykehusinnleggelser

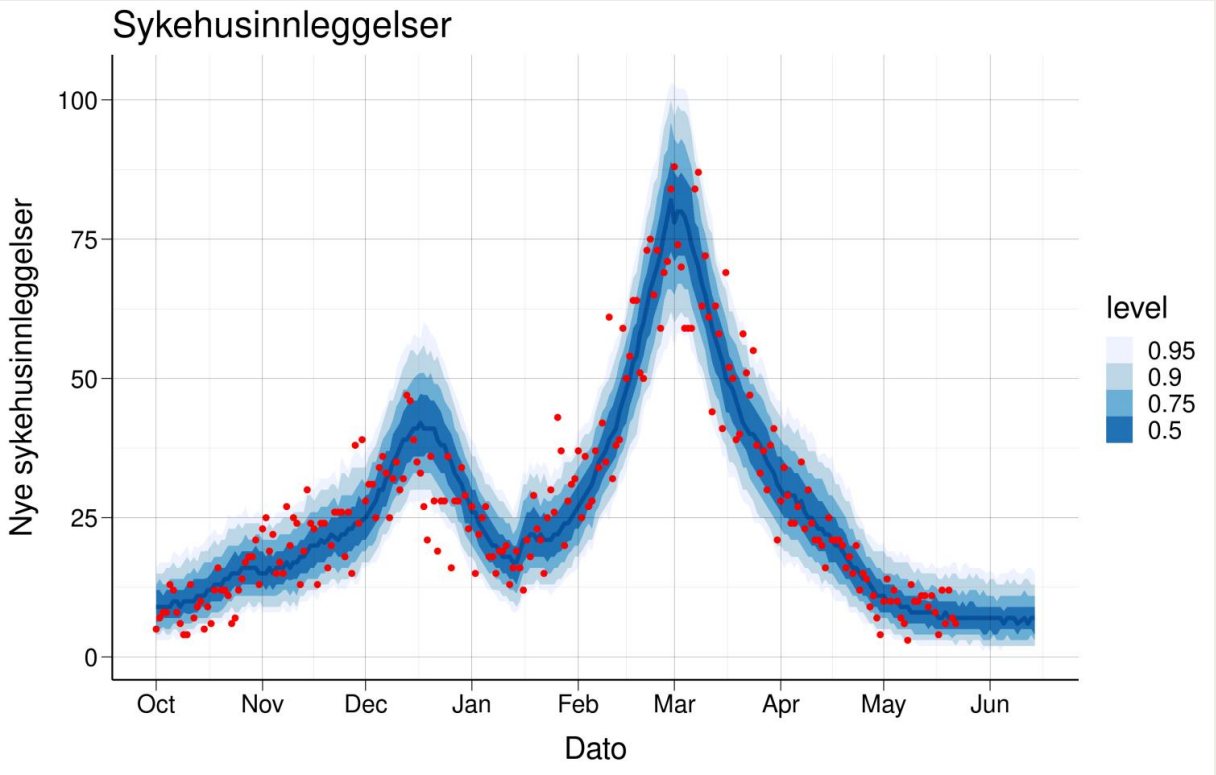
- Innleggelses risiko per infeskjon (IHR) fra Salje et al
- IHR veldig avhengig av alder, så bruker observert aldersfordeling
- Vaksinasjon endrer risiko over tid
- Nye varianter
- Risiko varierer over tid og sted
- Tid til innleggelse og tid på sykehus fra BeredtC19



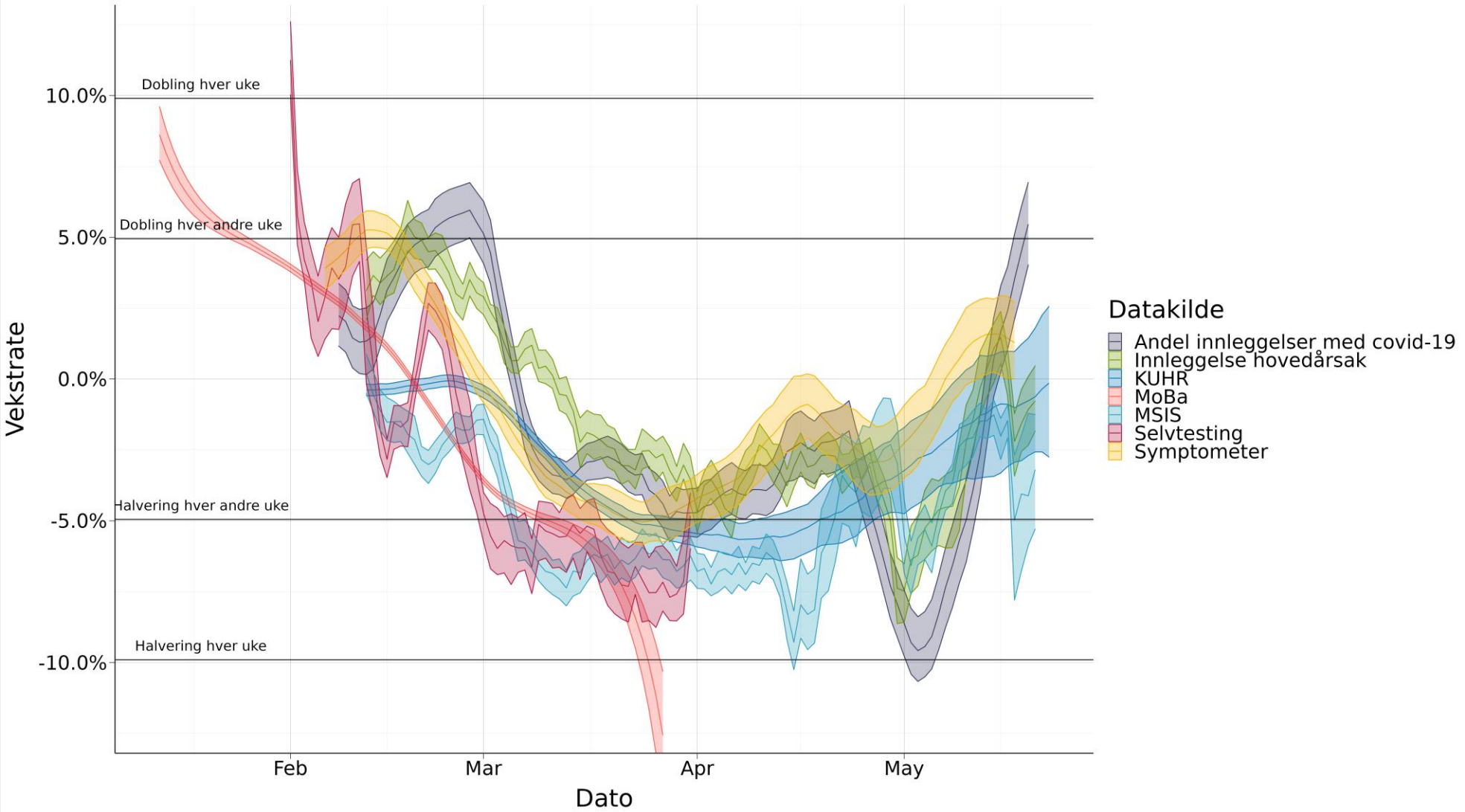

Agder
Innlandet
Møre og Romsdal
Nordland
Oslo
Rogaland
Troms og Finnmark
Trøndelag
Vestfold og Telemark
Vestland
Viken
hosp.prob.
0.05
0.04
0.03
0.02
0.01
Feb-20
Mar-20
Apr-20
May-20
Jun-20
Jul-20
Aug-20
Sep-20
Oct-20
Nov-20
Dec-20
Jan-21
Feb-21
Mar-21
Apr-21
May-21
Jun-21
Jul-21
Aug-21
Sep-21
Date

Nasjonale resultater (fra 25.mai)

- R = 0,7 (0,3 – 1,0) i gjennomsnitt fra 18. April, men har sannsynligvis vært en utflating de siste ukene.



Trendanalyse



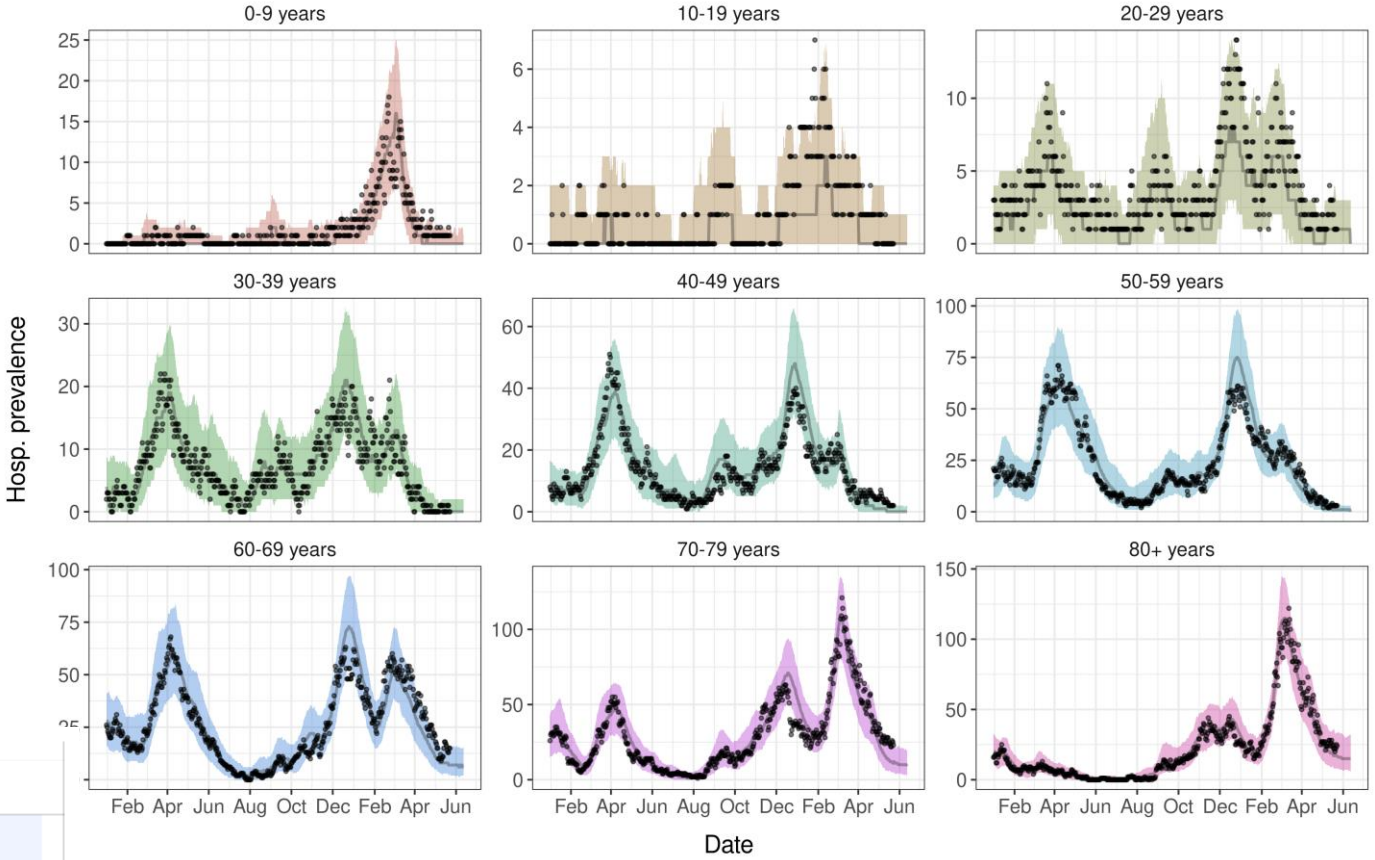
Regionale resulter (4-7.mai)

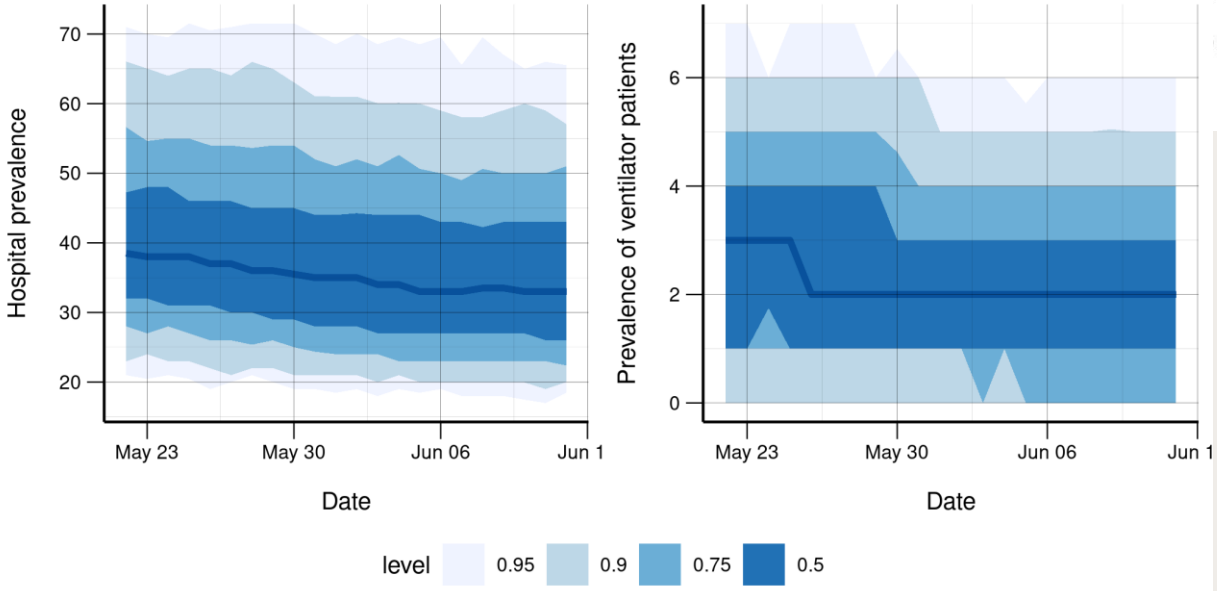
Fylke	Reproduksjonstall (95% CI)	Trend i antall tilfeller
Oslo	0,5 (0,3 – 0,8)	Synkende
Rogaland	0,5 (0,2 – 1,1)	Synkende
Møre og Romsdal	0,7 (0,4 – 1,2)	Sannsynlig synkende
Nordland	0,6 (0,3 – 1,1)	Sannsynlig synkende
Viken	0,8 (0,5 - 1,4)	Usikker
Innlandet	0,5 (0,3 – 1,0)	Synkende
Vestfold og Telemark	0,8 (0,4 – 1,4)	Sannsynlig synkende
Agder	0,6 (0,3 – 1,2)	Synkende
Vestland	0,7 (0,4 – 1,4)	Sannsynlig synkende
Trøndelag	1,1 (0,6 – 1,9)	Usikker
Troms og Finnmark	0,7 (0,3 – 1,3)	Sannsynlig synkende

Prediksjoner

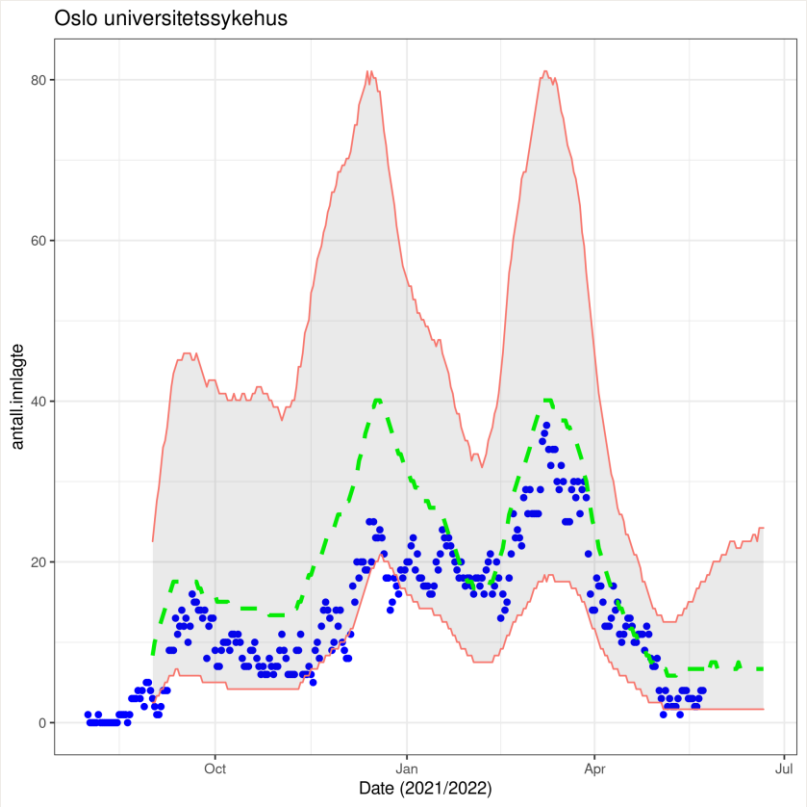
- Antar konstant:

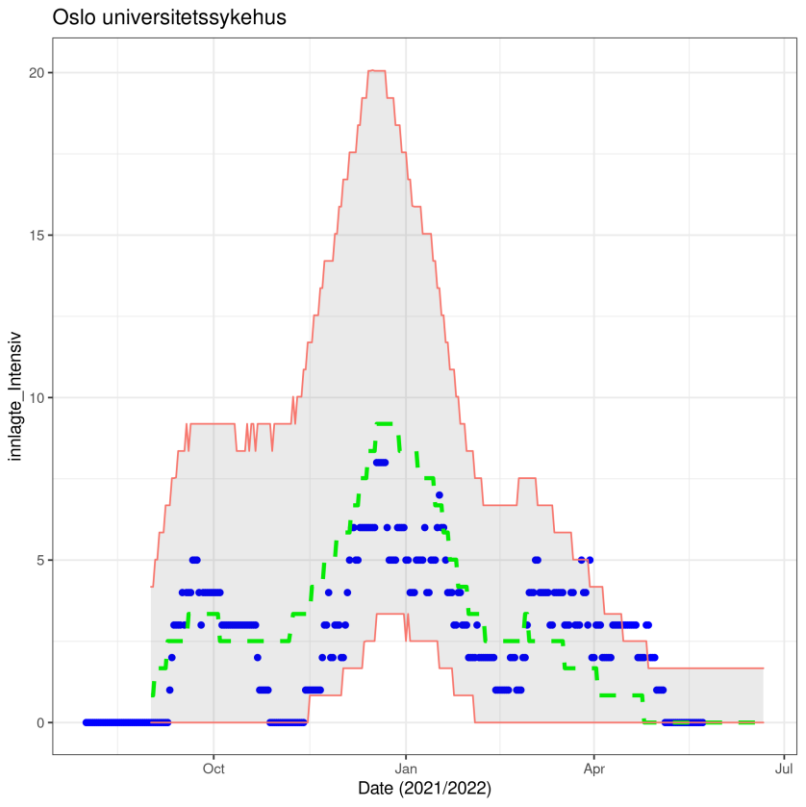
  R-tall
  Innleggelsesrisiko
  Import
  Liggetid





Regional prediksjoner for OUS





- Modell på Oslo nivå - 40% av innleggelser fra Oslo - > OUS
- Ganske store usikkerhetsmarginer

Utfordringer

- Endringer i testing – Hvordan best overvåke antall smittede?
  - Muligheter for tilfeldig testing?
- Raske endringer i smittesituasjon gjør framskrivninger vanskelig
  - Trenger uker for gode estimater, men da kan situasjon endre seg
- Endringer i sannsynlighet for innleggelse fra vaksinasjon
- Endring i liggetid på sykehus
- Historisk har vi sett mange endringer drevet av tiltak, men også endringer uten store endringer i tiltak

Hvordan tolke modelleringsresultater

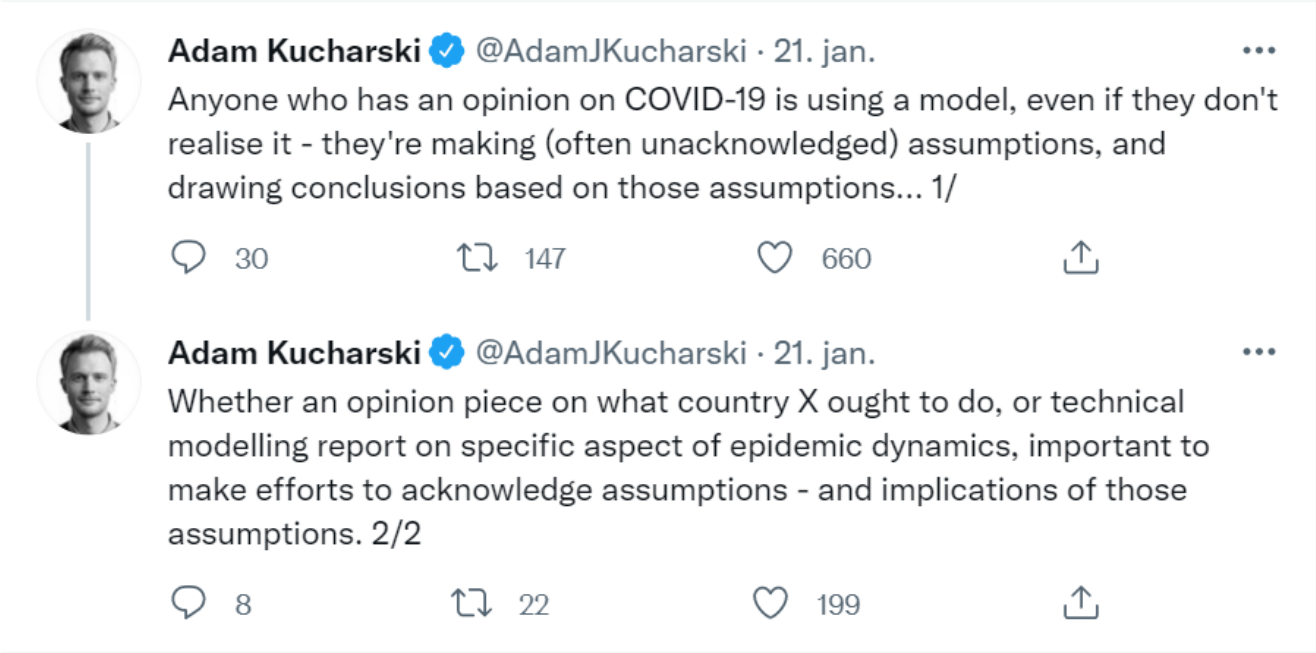
- Modeller er forenklinger
- Modellene tar høyde for flere kilder til usikkerhet, **men ikke alle**
- Viktig å se på usikkerhetsintervaller, R = 1,5 **(1,3 – 1,8)**
- Prognoser har vært gode på nasjonalt nivå og ofte på fylkes nivå.
  - Antar at situasjon ikke endrer seg i løpet av disse ukene og kan være vanskelig å fange opp endringer for kort tid siden.
- **Modellresultater må alltid sees i sammenheng med andre data og lokal kunnskap**

Langtidsscenarier

- Scenarier er **ikke prediksjoner**
- Formål:
  - Sammenligne ulike strategier – Vaksineprioritering
  - Mulige fremtidige scenarier for planlegging
- Sammenligninger mer robuste

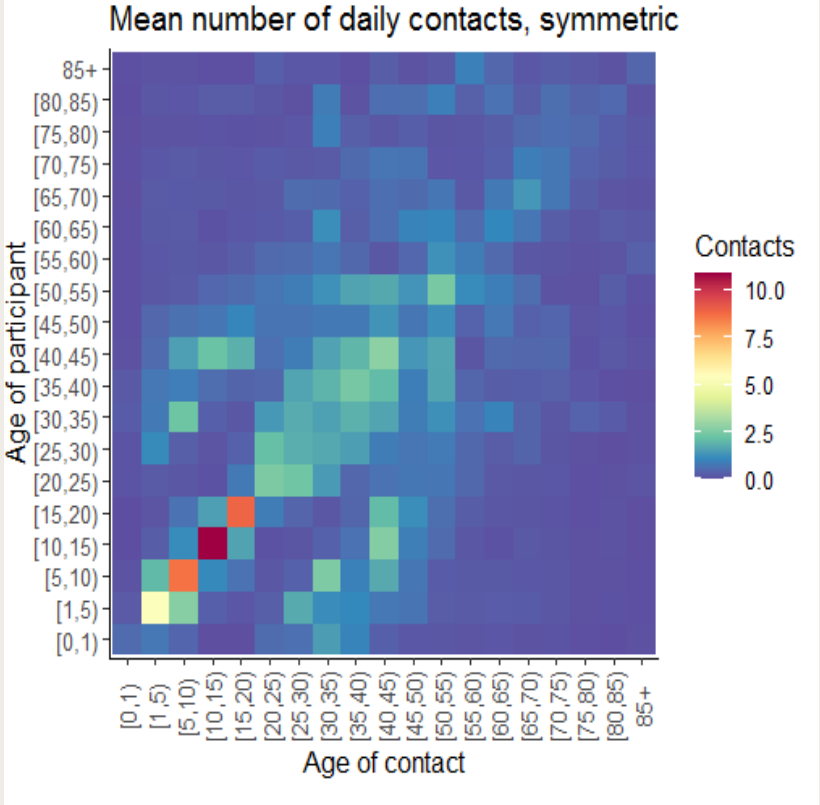
Stor usikkerhet rundt mange av antagelsene

I matematiske modeller er alle antagelsene spesifiserte



Modeller

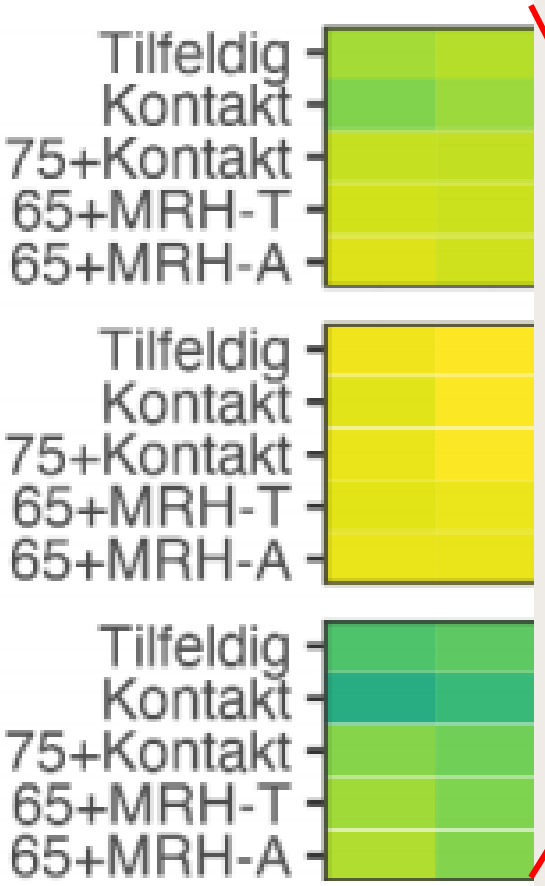
- Individ basert modell (IBM) og metapopulasjonsmodell (MPM)
- Antagelser om total kontaktrate og aldersfordeling
- Inkluderer regionale forskjeller
- Simulerer vaksineprogrammet

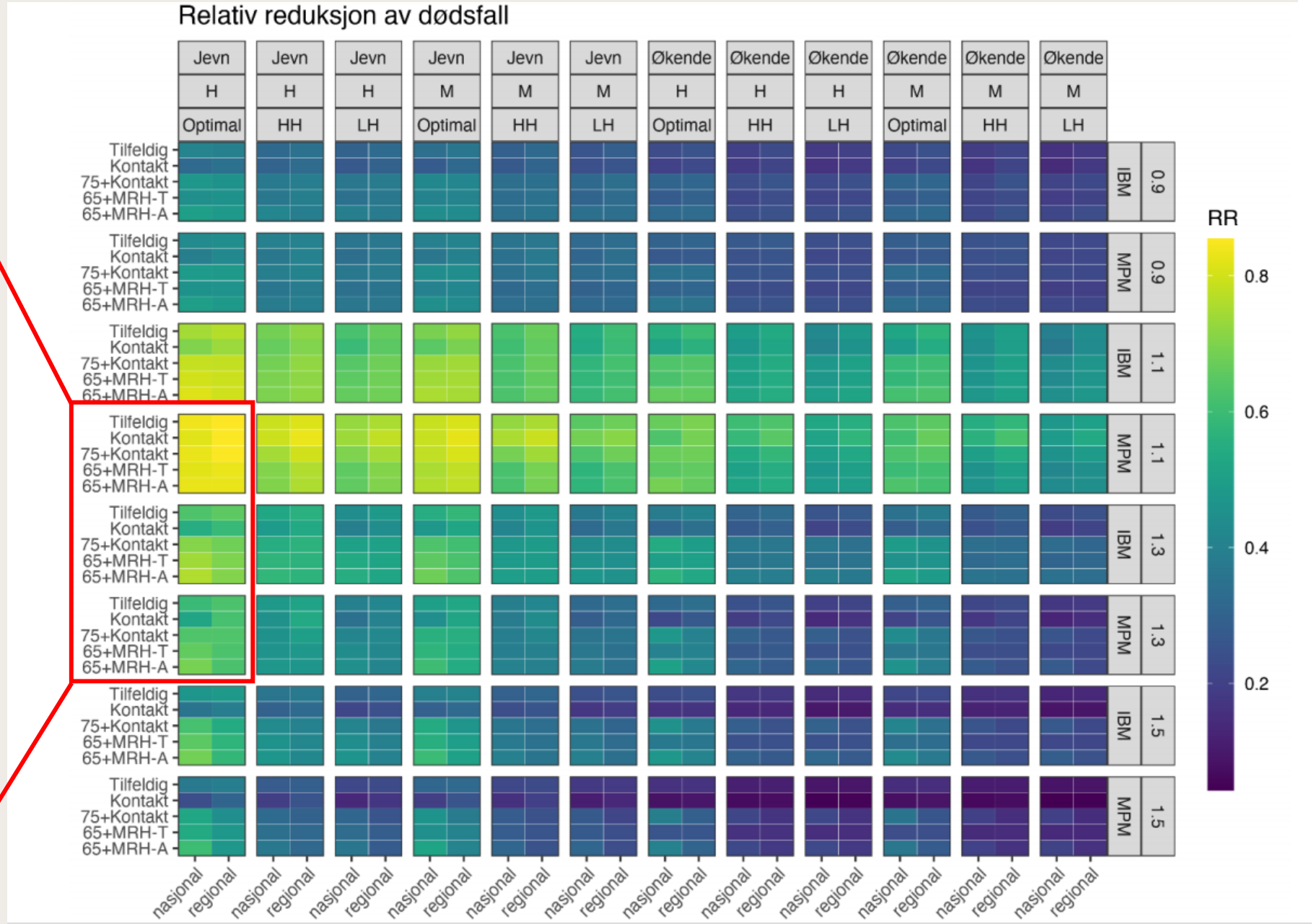


Vaksinestrategi

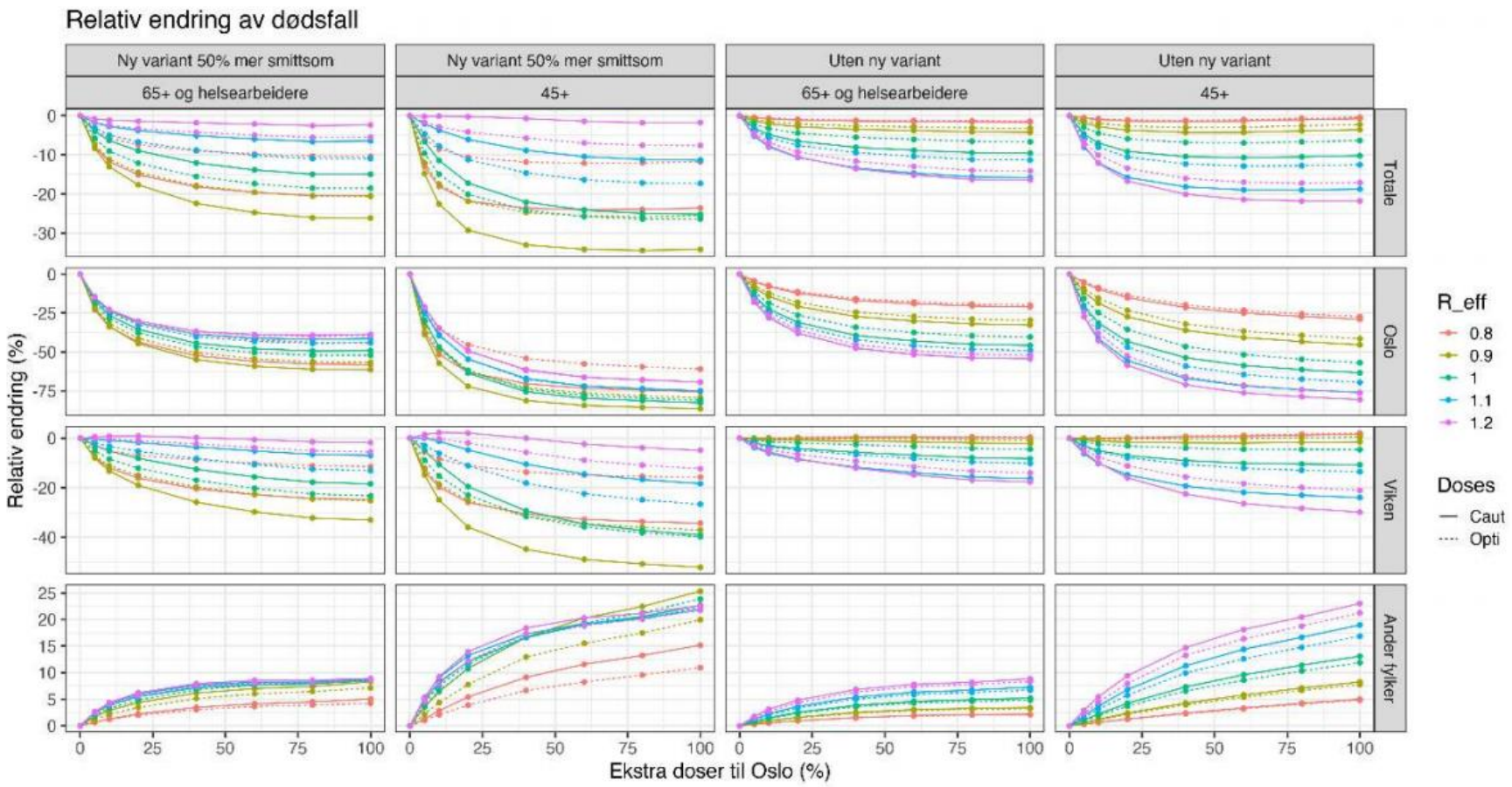
- Alder
- Regional prioritering
- Doseintervall
- Effekt av å ta ut AZ og JJ fra vaksineprogrammet
- Vaksinasjon av ungdommer

- Modellering har vært viktig, men bare en av mange momenter

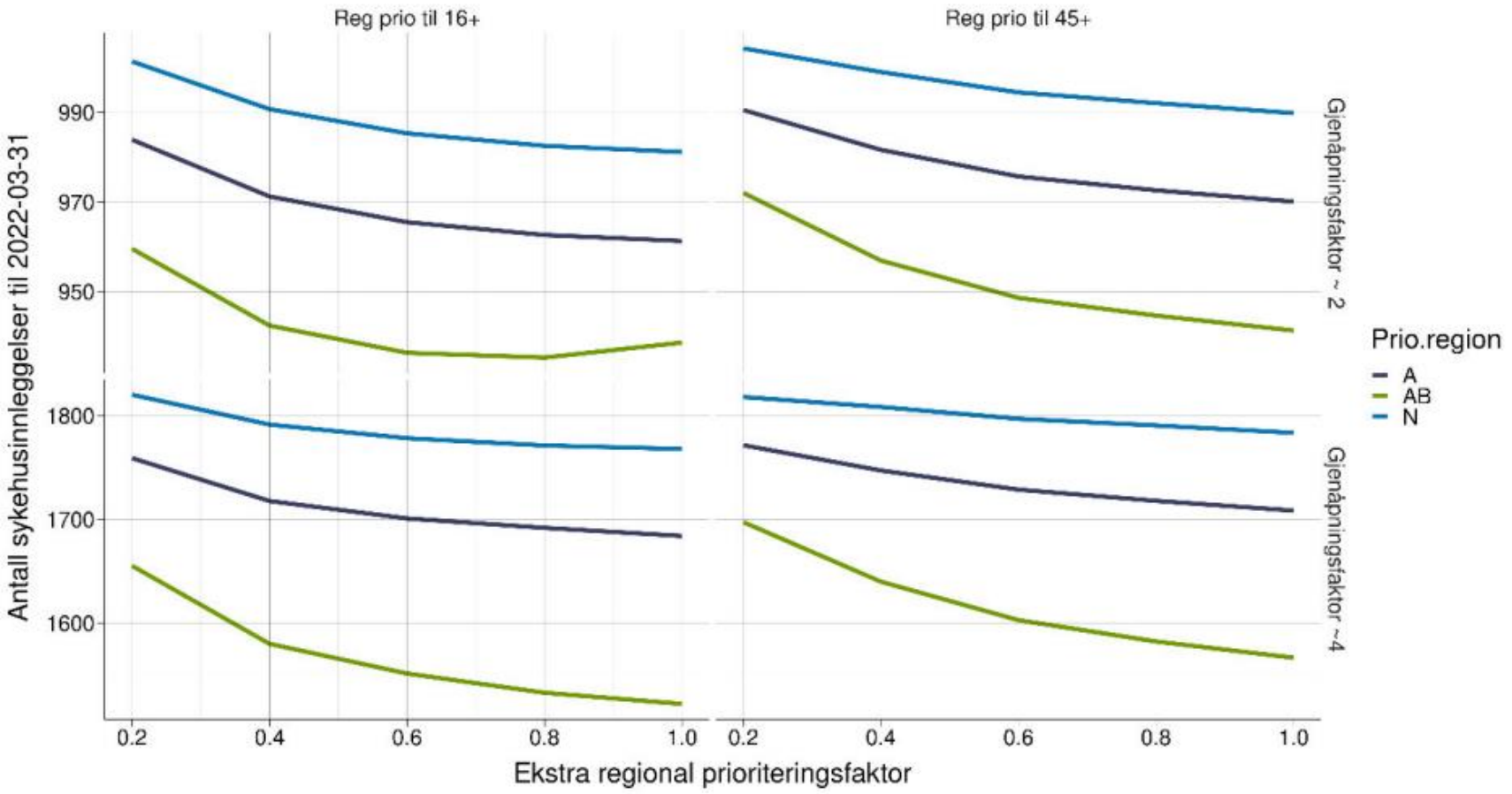

Tilfeldig
Kontakt
75+Kontakt
65+MRH-T
65+MRH-A
Tilfeldig
Kontakt
75+Kontakt
65+MRH-T
65+MRH-A
Tilfeldig
Kontakt
75+Kontakt
65+MRH-T
65+MRH-A


Relativ reduksjon av dødsfall
Jevn H Optimal
Jevn H HH
Jevn H LH
Jevn M Optimal
Jevn M HH
Jevn M LH
Økende H Optimal
Økende H HH
Økende H LH
Økende M Optimal
Økende M HH
Økende M LH
IBM 0.9
MPM 0.9
IBM 1.1
MPM 1.1
IBM 1.3
MPM 1.3
IBM 1.5
MPM 1.5
Tilfeldig
Kontakt
75+Kontakt
65+MRH-T
65+MRH-A
nasjonal
regional
RR
0.8
0.6
0.4
0.2

Regional prioritering 1 (Feb 2021)



Regional Prioritering 2

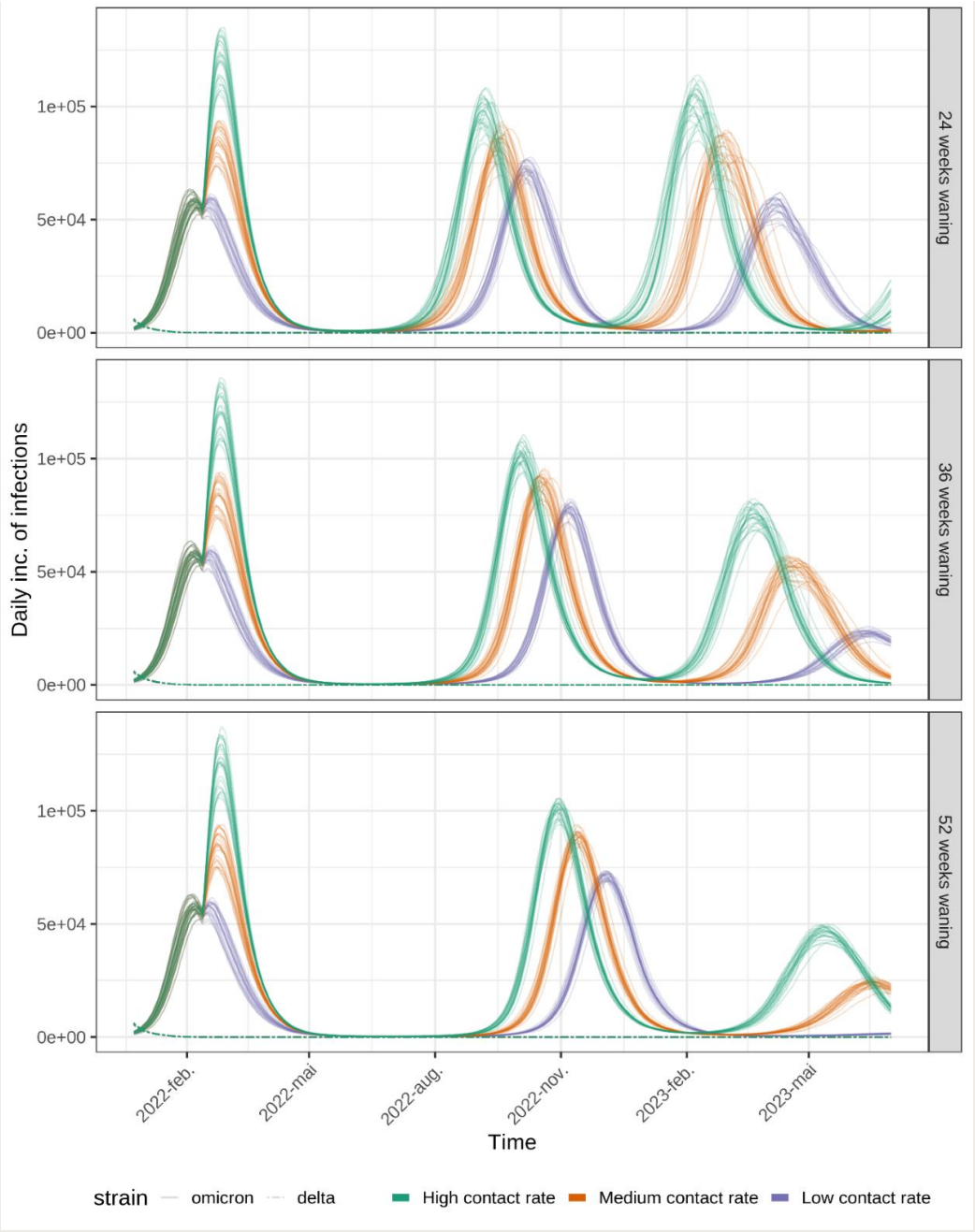


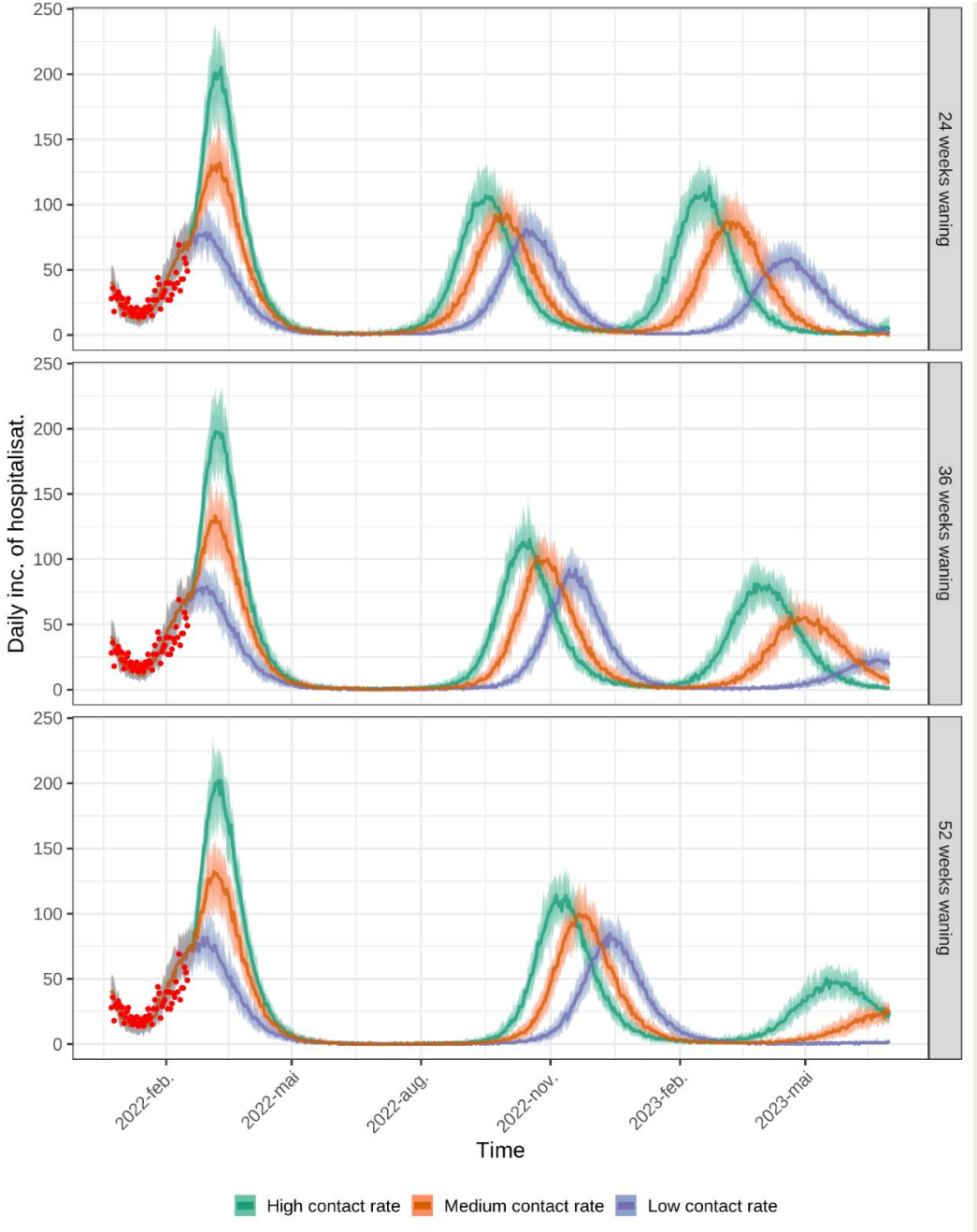
Evaluering av regional prioritering

- Pågående arbeid
- Starte tidligere gir større gevinst
- Mer regional prioritering vil nok gitt færre dødsfall/innleggelser, men man kan prioritere for mye
- Optimal prioritering er modellavhengig

Hva kan vi forvente oss framover?

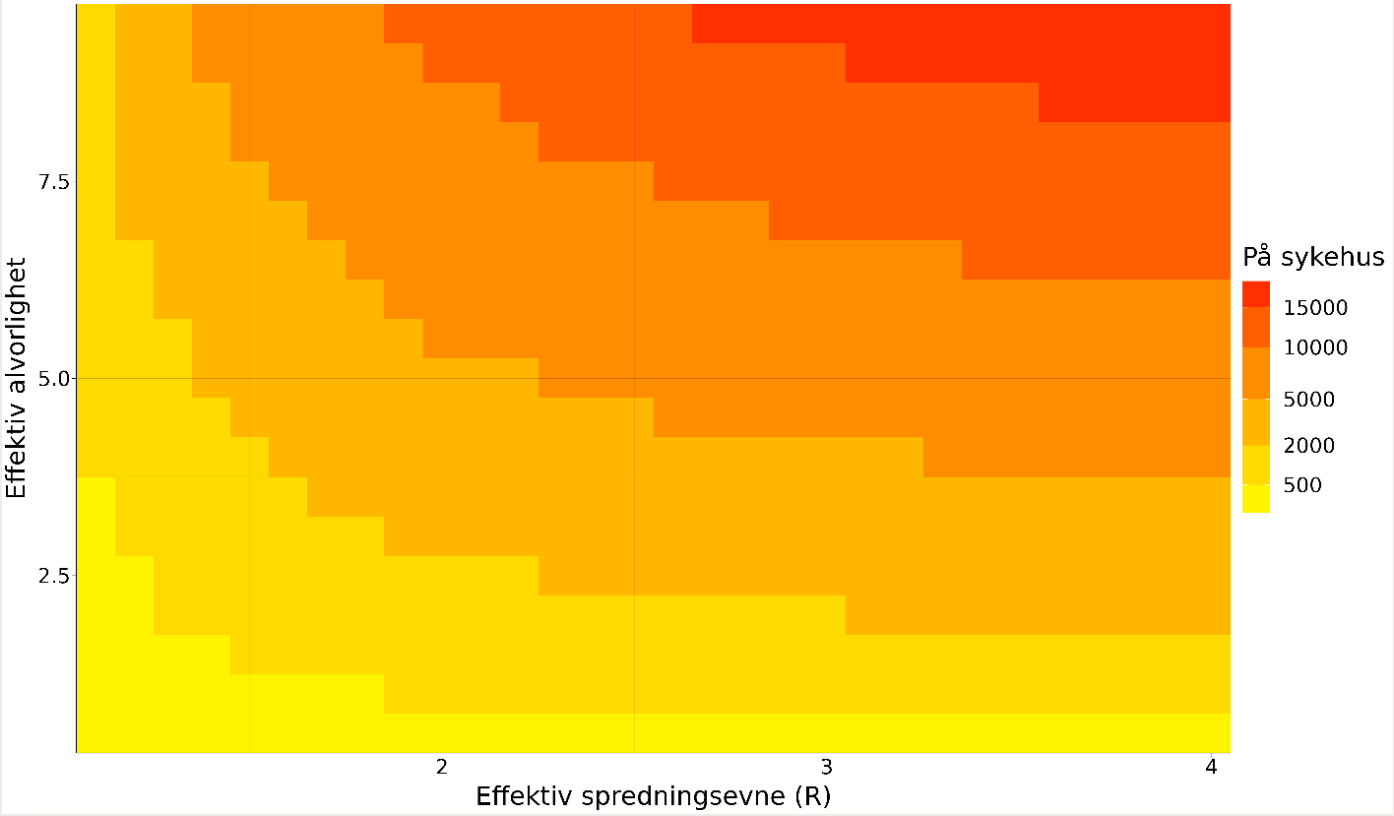
- Sannsynlig med en ny bølge
- To hovedmuligheter:
  - Omikron med avtagende imunitet
  - Ny variant
- Stor usikkerhet, men sannsynligvis fortsatt god beskyttelse mot alvorlig sykdom
- Sesongvarisjon gjør det mer sannsynlig at en ny bølge kommer til høsten.


Daily inc. of infections
1e+05
5e+04
0e+00
24 weeks waning
36 weeks waning
52 weeks waning
2022-feb.
2022-mai
2022-aug.
2022-nov.
2023-feb.
2023-mai
Time
strain
omicron
delta
High contact rate
Medium contact rate
Low contact rate

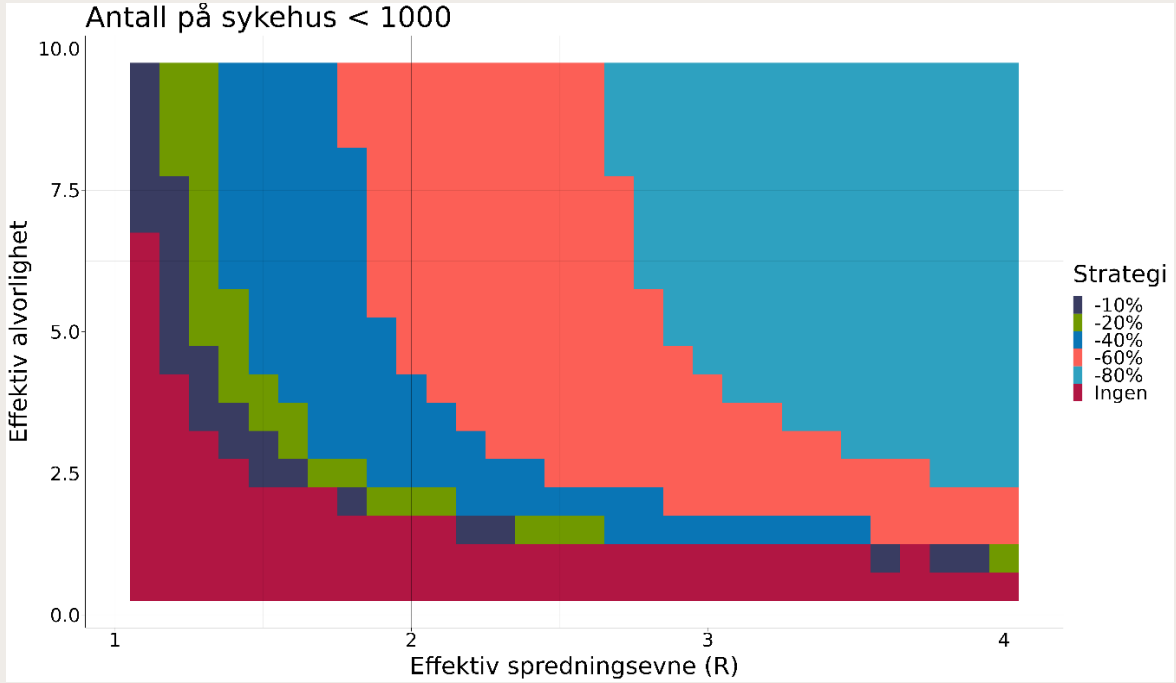

Daily inc. of hospitalisat.
250
200
150
100
50
0
24 weeks waning
36 weeks waning
52 weeks waning
2022-feb.
2022-mai
2022-aug.
2022-nov.
2023-feb.
2023-mai
Time
High contact rate
Medium contact rate
Low contact rate

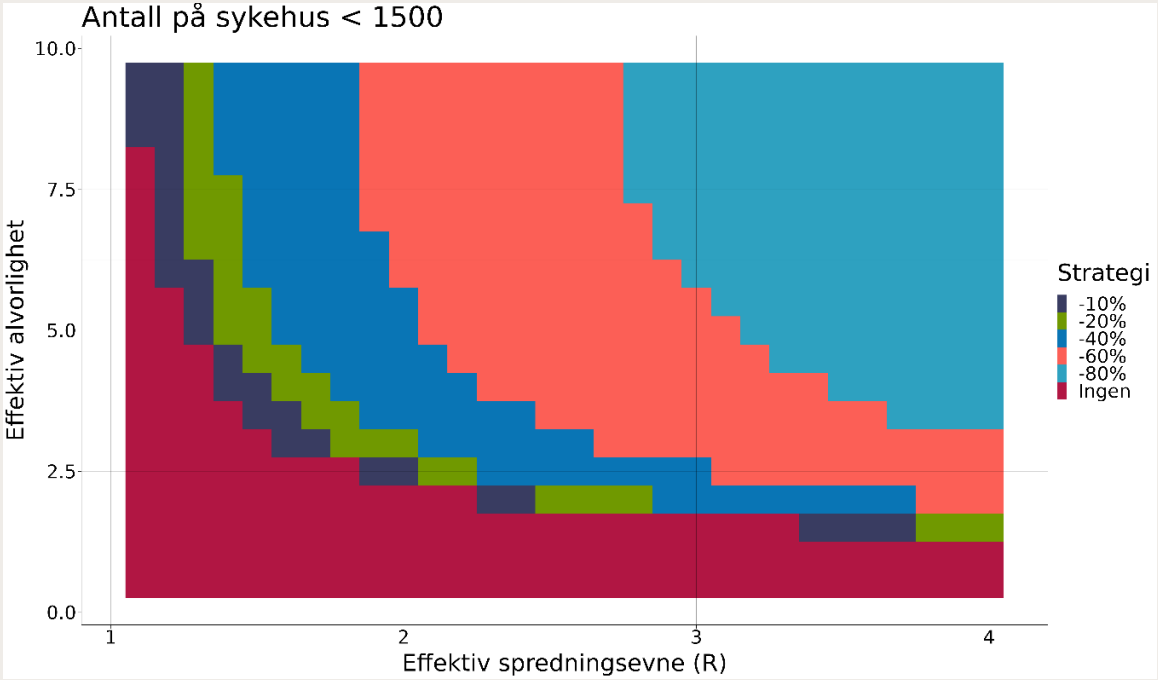
Ny variant

- Effektiv spredningsevne
- Effektiv alvorlighet
  - Omikron har alvorlighet 1
- Undersøkte ulike tiltak

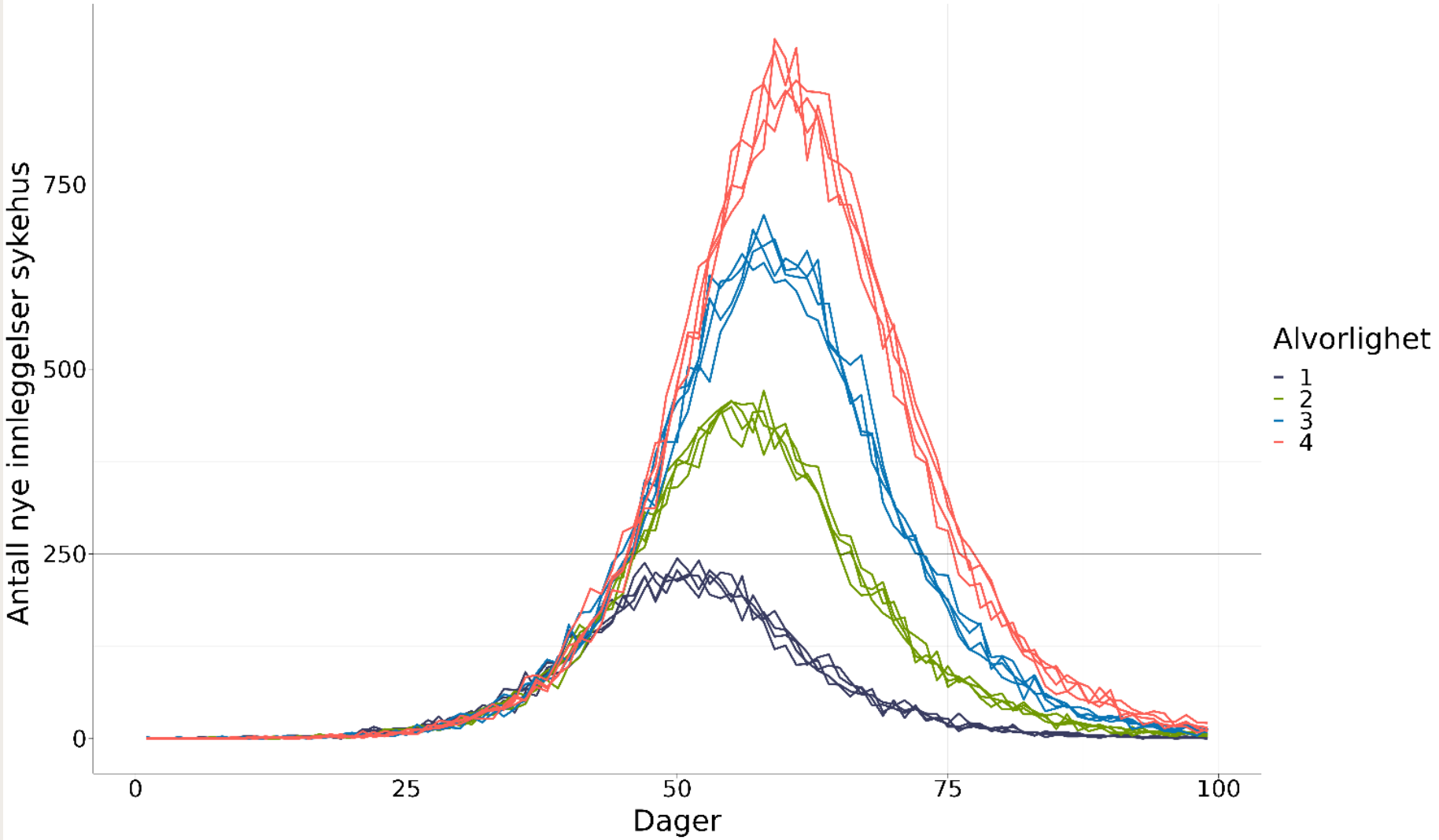


Hvilke tiltak er nødvendige?





Usikkerhet ved ny variant



Tolkning av scenarier

- Resultater må alltid tolkes i kontekst
- Hvordan bruke scenarier for beslutninger?
  - Hva viser et scenario?
- Resultatene kommer direkte fra antagelsene. Sensitivitet til ulike antagelser kan sjekkes. Vi diskuterer gjerne antagelser!
- Modeller er forenklinger av virkeligheten – hvor god er beskrivelsen og mangler det viktige komponenter?

Modellering – Covid-19 pandemien

- Modellering har vært et viktig bidrag til situasjonsforståelse, vaksinestrategi og scenarietenkning
- Systematisk tenkning og åpenhet om antagelser er viktig
- Vanskelig å modellere menneskelig oppførsel
- Kommunikasjon er viktig og vanskelig

FHI COVID-19 modelleringsgruppe

- FHI: Birgitte Freiesleben de Blasio, Gunnar Rø, Francesco Di Ruscio, Alfonso Diz-Lois Palomares, Anja Bråthen Kristoffersen, Louis Chan Jørgen Eriksson Midtbø, Jonas Christoffer Lindstrøm, Richard Whit Gry Grøneng, Chi Zhang
- University of Oslo: Arnoldo Frigessi, Geir Storvik
- Telenor: Kenth Engø-Monsen
- Norsk Regnesentral: Solveig Engebretsen