

Skattning av peakdag och antal infekterade i covid-19-utbrottet i Stockholms län februari-april 2020



Denna titel kan laddas ner från: www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/. En del av våra titlar går även att beställa som ett tryckt exemplar från Folkhälsomyndighetens publikationsservice, publikationsservice@folkhalsomyndigheten.se.

Citera gärna Folkhälsomyndighetens texter, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd att använda dem.

© Folkhälsomyndigheten, 2020.

Artikelnummer: 20055

Revidering 1

### Om publikationen

Folkhälsomyndigheten har gjort en matematisk modellering av covid-19-utbrottet i Stockholms län för att skatta tidpunkten när flest personer är smittsamma och det totala antalet infekterade personer vid olika tidpunkter. I modellen har vi delat upp infekterade individer i "rapporterade fall" och "obekräftade fall". De rapporterade fallen har av vården bekräftats vara infekterade med SARS-CoV-2 och utgör antal fall som rapporterats in till Folkhälsomyndigheten mellan 17 februari och 10 april 2020. De obekräftade fallen ingår inte i statistiken och utgör det så kallade mörkertalet och har olika grad av symptom, från mycket milda till mer allvarliga. För skattning av modellen använder vi även resultat från den undersökning som genomförts i Stockholms län för att mäta aktuell förekomst av SARS-CoV-2 i samhället. Undersökning visade att 2.5% av befolkningen i Stockholms län var infekterade mellan 27 mars och 3 april 2020.

Modelleringen har utförts av medarbetare på enheten för analys under april månad 2020.

Folkhälsomyndigheten

Lisa Brouwers Enhetschef, enheten för analys

# Innehåll

Om publikationen	3
Sammanfattning	5
Introduktion	6
Syfte	6
Modell för smittspridning	7
SEIR-model	7
Analys	9
Anpassning till observerad data	9
Hälsorapport Stockholms län	9
Metod	10
Resultat	11
Peakdagen och antal smittade	11
Prediktion 3 och 7 dagar framFel! Bokn	närket är inte definierat.
Begränsningar	19
Referenser	20
Känslighetsanalys	22

### Ordlista

Incidens	Antal nya fall (här: inflöde till $I_r$ och $I_o$ )
Observerad incidens	Antal nya rapporterade fall (här: inflöde till $I_r$ )
Prevalens	Antal individer i en population som samtidigt har en viss sjukdom (här: alla som finns i $I_r$ och $I_o$ )
Fackmodell	En sorts matematisk modellering av infektionssjukdomar där individer delas in i olika fack. Alla inom inom ett fack antas ha samma egenskaper (här: vi använder en fackmodell av typ <i>SEIR</i> )
Mottaglig	Individ som inte är smittad och därför kan bli smittad (här: alla som finns i <i>S</i> )
Latent	Individ som är smittad men som ännu inte är smittsam (här: alla som finns i <i>E</i> )
Infekterad	Individ som är smittsam just nu (här: alla som finns i $I_r$ och $I_o$ )
Återställd	Individ som har varit smittsam men som inte är det längre, individen är nu immun (Här: alla som finns i $R$ ).
Latensfasen	Perioden mellan tidpunkten då individen blev smittad och tidpunkten då individen blir smittsam.
Mörkertal	Antalet individer som är smittsamma men som inte har bekräftats som positiva fall i vården. Dessa fall är inte rapporterade och finns därför inte med i statistisken.

### Sammanfattning

Vi har modellerat spridningen av covid-19 i Stockholms län med en matematisk modell för att skatta det totala antalet infekterade personer och tidpunkten då störst antal personer samtidigt är smittsamma. Enligt modelleringen var ungefär 70 500 personer samtidigt smittsamma den 8 april, dagen med flest samtidigt smittsamma personer. Enligt modelleringen kommer ungefär 26% av befolkningnen i Stockholms län att ha varit smittade med covid-19 den första maj.

I modellen har vi delat upp infekterade individer i "rapporterade fall" och "obekräftade fall". De rapporterade fallen har av vården bekräftats vara infekterade med SARS-CoV-2 och utgör antal fall som rapporterats in till Folkhälsomyndigheten mellan 17 februari och 10 april 2020, fall som är smittade utomlands har exkluderats. De obekräftade fallen ingår inte i statistiken och utgör det så kallade mörkertalet. Dessa har olika grad av symptom, från mycket milda till mer allvarliga men inte så allvarliga att de läggs in på sjukhus. För skattning av modellen använder vi även resultat från den undersökning som genomförts i Stockholms län för att mäta aktuell förekomst av SARS-CoV-2 i samhället. Undersökning visade att 2.5% av befolkningen i Stockholms län var infekterade mellan 27 mars och 3 april.

Eftersom graden av smittsamhet bland de obekräftade fallen just nu är okänd har vi lagt in tre olika scenarier med olika antaganden om hur smittsamt ett obekräftat fall är i relation till ett rapporterat fall. I första fallet antar vi att de obekräftade fallen är lika smittsamma som de rapporterade fallen. I de andra fallen antar vi att de är mindre smittsamma än de rapporterade fallen. Vi antar att smittsamhet korrelerar med symptom och att det därför är troligt att anta att mildare fall är mindre smittsamma än mer allvarliga fall. Det scenario som ger bäst anpassning till antal rapporterade fall mellan 17 februari och 10 april 2020 är scenariot där obekräftade fall är cirka en tiondel så smittsamma som rapporterade fall, men skillnaden i anpassning är inte så stor.

#### Introduktion

I denna rapport beskrivs den modell som använts för att studera smittspridningen i Stockholms län mellan 17 februari och 10 april 2020. Från övervakningsdata har vi kunskap om antalet rapporterade fall. Det är viktigt att också få kunskap om antalet fall som inte är rapporterade, fall som inte har testats positiv för covid-19 i vården. Bättre kunskap om det totala antalet fall i samhället är viktigt för att kunna göra framtidsprognoser, planering och för att bedöma möjliga insatser.

### Syfte

Syftet är att få en skattning av det totala antalet infekterade personer i Stockholms län, mörkertalet inkluderat, och skatta när toppen inträffar för störst antal samtidigt smittsamma fall och även störst antal nya fall.

### Modell för smittspridning

#### SEIR-modell

Vi har använt oss av en så kallad fackmodell vilket på engelska kallas compartmental model. I en sådan modell delas individer in i olika fack beroende på förbestämda egenskaper. Inom varje fack antas individer ha samma egenskaper och bete sig likadant. Facken har beteckningarna *S* som i susceptible (mottaglig), *E* som i exposed (exponerad), *I* som i infected (smittsam) och *R* som i recovered (återställd).

När en mottaglig individ smittas blir den inte smittsam på en gång, utan går in i latensfasen E, och stannar där i snitt  $\frac{1}{a} = 5.1$  dagar (1,2).

Vi delar in gruppen smittsamma, *I*, i två grupper, de rapporterade fallen och de obekräftade fallen. De obekräftade fallen representerar det som brukar kallas mörkertalet.

En smittad individ blir efter latensperioden antingen provtagen i vården med positivt svar eller förblir ett obekräftat fall som inte rapporteras. Om covid-19 bekräftas och rapporteras i vården flyttas individen från facket E till facket  $I_r = I_{rapporterad}$ . Om individen inte blir provtagen i vården utan förblir ett oupptäckt fall, flyttas individen från facket E till facket  $I_o = I_{obekräftat}$ . Andelen fall som förblir obekräftade betecknas  $p_o$  och andelen som rapporteras blir  $p_r = 1 - p_o$ . Smittsamheten antas variera över tid mellan två punkter i denna modellering. Mer bestämt varierar smittsamheten mellan värdet  $\theta$  och värdet  $\delta\theta$ , där mittpunkten för vändningen mellan  $\theta$  och  $\delta\theta$  sker vid tidpunkten  $t_b$ . Vi kommer anta att denna vändnings mittpunkt sker  $t_b = 16$  mars 2020 (dag 76 på året), dagen då Stockholmare ombads att arbeta hemifrån. Hastigheten på denna förändring på smittsamheten bestäms av parametern  $\varepsilon$ . Huruvida det är en minskning eller ökning som sker bestäms av kombinationen av  $\varepsilon$  och  $\delta$ . Smittsamheten vid en tidpunkt t beskrivs enligt följande:

Tidsberoende infektivitet 
$$b_t = b(t, t_b, \theta, \delta, \varepsilon) = \theta \left( \delta + \frac{1 - \delta}{1 + e^{-\varepsilon(t - t_b)}} \right)$$
.

Specialfallet  $\varepsilon = 0$  ger en konstant smittsamhet.

Vi antar att en individ som blir ett rapporterat fall har en smittsamhet som följer den tidsberoende infektiviteten och att smittsamheten hos obekräftade fall är en faktor  $q_o \in [0,1]$  av smittsamheten hos de rapporterade fallen.

En individ antas vara smittsam i snitt  $\frac{1}{\gamma} = 5$  dagar (3) och blir sedan immun och flyttas till facket R.<sup>2</sup>

Vi antar att populationen är stängd, ingen ny tillkommer och ingen lämnar populationen. Vi låter antalet individer i varje fack betecknas med  $S, E, I_r, I_o$  och R. Det betyder att

 $<sup>^1</sup>$  Li et al. (1) får latensfasen/inkubationstiden till 5.2 dagar (95% CI [4.1, 7]), (2) Linton et al. uppskattar inkubationstiden till 5 dagar (95% CI [4, 5.8]).

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> I Wölfel et al. (3) studerades ett litet stickprov där de fann aktivt virus från dag 3 till dag 8 hos patienterna.

populationsstorleken är  $N = S + E + I_r + I_o + R$ . Smittspridningsdynamiken beskrivs av följande ekvationssystem

$$\begin{split} \frac{dS}{dt} &= -S \frac{b_t \, I_r}{N} - S q_o \frac{b_t \, I_o}{N} \\ \frac{dE}{dt} &= S \frac{b_t \, I_r}{N} + S q_o \frac{b_t \, I_o}{N} - \rho E \\ \frac{dI_o}{dt} &= p_o \rho E - \gamma I_o \\ \frac{dI_r}{dt} &= (1 - p_o) \rho E - \gamma I_r \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma (I_o + I_r). \end{split}$$

Från detta ekvationssystem kan man beräkna antalet S, E,  $I_r$ ,  $I_o$  och R vid varje tidpunkt t, givet startvärden på antal individer i de olika facken vid önskad begynnelsetidpunkt  $t_0$ .

Notera att det är modellens dagliga incidens av nya rapporterade fall, det vill säga inflödet till  $I_r$  vid tiden t,  $(1 - p_o)\rho E(t)$ , som anpassats efter dagligt antal faktiskt inrapporterade fall i Stockholms län.

Det basala reproduktionstalet  $R_0$  anger det förväntade antal personer som en första infekterad individ smittar i en helt mottaglig befolkning.  $R_0$  varierar i denna modell över tiden t, detta då smittsamheten antas bero på tiden t, och ges av smittintensiteten, det vill säga hur många personer en smittsam individ smittar per tidsenhet, multiplicerat med den förväntade tiden den initialt infekterade individen är smittsam. I vår modell kan en infekterad individ antingen vara av den typen som kommer bli ett rapporterat fall med en smittsamhet på  $b_t$  eller ett obekräftat fall med en lägre smittsamhet på  $q_ob_t$ . Då andelen obekräftade betecknades  $p_o$  har vi således

$$R_0(t) = (1 - p_0)b_t/\gamma + p_0q_0b_t/\gamma$$
.

För att få fram det effektiva reproduktionstalet  $R_e(t)$  multiplicerar man  $R_0(t)$  med andelen mottagliga individer vid tidpunkt t, det vill säga

$$R_{\rho}(t) = R_0(t) S(t)/N.$$

### **Analys**

#### Anpassning till observerad data

Vi anpassar parametrarna i SEIR-modellen vid tidpunkten t efter de rapporterade fallen per dag i Stockholms län³, fram till 10 april 2020. Mer bestämt, vi anpassar modellparametrarna så att den skattade incidensen av rapporterade fall vid varje tidpunkt  $((1-p_o)\rho E(t))$  liknar den observerade dagliga inrapporterade incidensen enligt Folkhälsomyndigheten. Den sista dagen vi använde för inrapporterade fall var den 10 april 2020. Vi fixerar längden på smittsamheten och längden på latensperioden men skattar alla parametrar till den varierande infektiviteten,  $\theta$ ,  $\delta$  och  $\varepsilon$ . Fall som smittats utomlands exkluderas då de inte har smittats inom den modellerade populationen. Vi använder dagen för inrapporterad symptomdebut (så kallat *epidatum*) som dagen då fallen blev smittsamma. Då smittspårning gjordes runt de tidiga importfallen i Stockholms län antar vi att det inte fanns något egentligt mörkertal vid  $t_0 = 17$  februari. Vi gör därför ett förenklat antagande om att det vid tidpunkten  $t_0 = 17$  februari fanns ett smittsamt rapporterad fall men inga obekräftade fall. Ett alternativ hade varit att sätta antalet rapporterade fall vid  $t_0$  till ett och antalet obekräftade fall till  $p_0/p_r = p_0/(1-p_0)$ .

För att anpassa parametrarna efter data minimeras felkvadratsumman<sup>5</sup> mellan det modellskattade antalet nya rapporterade infekterade fall per dag och det observerade antalet nya fall per dag.

### Hälsorapport Stockholms län

Folkhälsomyndigheten har genomfört en studie<sup>6</sup> där 707 deltagare från en webbpanel av slumpmässigt rekryterade personer i Stockholms län genomförde självprovtagning för covid-19 mellan den 27 mars och 3 april. Vi använder resultat från denna studie för att kalibrera vår modell och få en uppskattning av mörkertalets storlek.

Totalt var 18 av de 707 testade personerna positiva i studien. Den viktade andelen positiva var 2.5% (95% KI [1.4% - 4.2%] ). Om vi antar att 2.5 % av Stockholmarna var covid-19-positiva mellan dessa datum betyder det att totalt 60 455 (95% KI [33 244, 99 731]) personer i Stockholms län var positiva under denna period. Vi kalibrerar parametrarna  $p_o$  och  $q_o$  (andelen av de smittade som är obekräftade fall och den faktor som beskriver hur mycket obekräftade fall smittar i förhållande till rapporterade fall) på så sätt att vi får en skattad medel-prevalens på ca 2.5% under perioden 27 mars - 3 april.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Stockholms län har en population på 2 374 550 individer (SCB, 2019)

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Om *symptomdebut* inte angivits används *provtagninsdatum* 

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> residual square error

<sup>6</sup> Caralatta an Managa Fall

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Se: https://www.folkhalsomyndigheten.se/nyheter-och-press/nyhetsarkiv/2020/april/resultat-fran-undersokning-avforekomsten-av-covid-19-i-region-stockholm/

#### Metod

Vi anpassar den matematiska SEIR-modellen efter olika antaganden om värden för parametern  $q_0$ , faktorn som beskriver hur mycket obekräftade fall smittar i förhållande till rapporterade fall. Vi studerar tre olika scenarier där varje scenario är kalibrerat så att den skattade prevalensen av smittsamma individer, det vill säga personer som tillhör gruppen  $I_r$ och I<sub>o</sub>, blir ca 2.5% i medel mellan 27 mars och 3 april. För att denna prevalens på 2.5% ska nås de angivna dagarna behöver andelen obekräftade fall enligt våra beräkningar vara  $p_o$  = 0.987, det vill säga 98.7% av alla infekterade fall behöver vara obekräftade fall. Vi studerar sedan tre olika grader av smittsamhet hos de obekräftade fallen, i förhållande till de rapporterade fallen på  $q_0 = \{1, 0.55, 0.11\}$ . Dessa värden är godtyckligt valda men baseras på ett grundläggande antagande om att smittsamhet korrelerar med grad av symptom och att det därför är rimligt att anta att mildare fall är mindre smittsamma än mer allvarliga fall. Utifrån ekvationssystemet ovan kan vi sluta oss till att scenarierna framförallt kommer att påverka fördelningen av smittsamheten hos de två olika falltyperna. För dessa tre scenarier skattar vi modellparametrarna och får fram deras standardfel. För att sedan få ett parametriskt bootstrap-konfidensintervall (KI) på till exempel kurvan av antalet nya rapporterade fall per dag så gör vi 1 000 dragningar av modellparameterar med deras skattade värde som medelvärde och deras standardfel som standardavvikelse ur en normalfördelning och beräknar kurvan via differentialekvationerna. Metoden används för att beräkna konfidensintervallen till samtliga resultat som presenteras i våra tabeller.

I nästa steg studerar vi hur väl modellen lyckas skatta antal nya fall de nästkommande tre och sju dagarna. Detta görs genom att använda data för antal rapporterade fall fram till 7 april och sedan skattas modellen baserat på dessa data. Därefter studerar vi hur väl den skattade nya kurvan passar till de 3 nästkommande dagarnas antal nya fall enligt inrapporterade antal fall. På samma sätt använder vi data fram till 3 april, skattar modellen, därefter studerar vi hur väl den skattade nya kurvan passar till de 7 nästkommande dagarnas antal nya fall enligt inrapporterade antal fall.

I en känslighetsanalys som finns som bilaga använder vi $p_o \in \{0.5, 0.95\}$  och  $q_o \in \{0.1, 0.5, 1.00\}$ .

### Tabell med parametrar i modellen

Parameter	Värde
Längd på latensfasen $\frac{1}{\rho}$	5.1 dagar
Längd på smittsamhet $\frac{1}{\gamma}$	5 dagar
Start datum $t_0$	17 februari
Mittpunkten för vändningen mellan $\theta$ och $\delta\theta$ sker vid tidpunkten $t_b$ .	16 mars
Andel fall som förblir obekräftade $p_o$	0.987 (kalibrerad)
Smittsamheten hos obekräftade fall som en faktor av smittsamheten hos de rapporterade fallen $q_{\it o}$ .	[0,1] Scenario med {1,0.55,0.11}
Parametrar till infektivitet: $\theta$ , $\delta$ och $\varepsilon$	Skattas i modellen
Smittsamhet hos ett rapporterat fall $\boldsymbol{b}_t$	Skattas i modellen

#### Resultat

Utifrån data över rapporterade fall i Stockholms län fram till den 10 april har vi tagit fram tre scenarier som alla ger en utveckling som stämmer överens med antagandet om en prevalens på ca 2.5% mellan 27 mars och 3 april, den prevalens som Stockholmsstudien visade. I alla scenarierna utgör de obekräftade fallen 98.7% av samtliga fall. De tre scenarierna skiljer sig åt avseende hur smittsamma de obekräftade fallen är i förhållande till de rapporterade fallen ( $q_o$ ).

	Smittsamhet hos		
	obekräftade fall ( $q_{\it o}$ )		
	(i procent)		
Scenario 1	100		
Scenario 2	55		
Scenario 3	11		

#### Peakdagen och antal smittade

Peakdagen för prevalensen, då flest personer var smittsamma, inträffade mellan den 8 och 11 april beroende på scenario. Då var ungefär 70 500 personer i Stockholms län samtidigt smittsamma. Dagen då högst antal nya fall inträffade, det vill säga incidensen eller inflödet till *I*, inträffade den 2 eller 3 april, då ungefär 14 500 personer blev smittsamma.

Resultat för ackumulerat antal och andel smittade individer (E+I+R) för de tre scenarierna presenteras i tabell 1. Den 11 april hade totalt 17% av populationen i Stockholms län smittats. Enligt scenario 3 kommer 26% att ha varit smittade den 1 maj. Samtidigt

smittsamma (alla som finns i I), samt peakdagen för de tre olika scenarierna presenteras i tabell 2.

I bilder 1, 2 och 3, visas till vänster den skattade utvecklingen av nya rapporterade fall, daglig incidens eller inflöde till  $I_r$ , medan den högra grafen visar det totala antalet samtidigt smittsamma individer, prevalens bestående av alla individer i  $I_r$  och  $I_o$ . Perioden som visas är 17 februari till 25 april, bilderna innehåller alltså även en prognos.

Utifrån inrapporterade fall under perioden 17 februari till 10 april beräknar vi värdet för reproduktionstalet vid en viss tid,  $R_e(t)$ . I samtliga scenarier ligger  $R_e(t)$  den 10 april på ett värde strax över 1 eller strax under 1. Se tabell 3 för reproduktionstalen med 95% konfidensintervall.

I tabell 4 presenterar vi parameterskattningarna samt RSS<sup>8</sup> för de tre scenarierna. Där framgår att scenario 3, där de observerade fallen antas ha en smittsamhet på 11% av de bekräftade fallens smittsamhet, ger den bästa anpassningen till data. I scenario 3 inträffade peakdagen för incidens av nya fall den 2 april (95% KI 27 mars – 13 april) och peakdagen för prevalens av samtidigt smittsamma personer den 8 april (95% KI 1 april – 18 april). Antalet nya fall, incidensen, var den 2 april 14 749 (95% KI 8 252 – 30 479) och antalet samtidigt smittsamma personer, prevalensen, i Stockholms län var under peakdagen 70 488 stycken (95% KI 38 006 – 148 485).

Med hjälp av bild 1, bild 2, bild 3, tabell 1 och tabell 2 kan man se att den stora skillnaden mellan modellerna inte är antalet smittade vid olika tidpunkter, utan det är den skattade smittsamheten (tabell 4) och hur smittsamheten hos de två typerna av fall, rapporterade och obekräftade, fördelar sig.

\_

 $<sup>^7</sup>$  Bilderna visar alltså inflödet till gruppen  $I_r$  och hur många som samtidigt finns i gruppen  $I_r$  och  $I_o$ .

<sup>&</sup>lt;sup>8</sup> Felkvadratsumman, residual square error

Tabell 1: Ackumulerat antal och andel infekterade personer (E + I + R) vid två tidpunkter. Detta visas för de tre scenarierna med en andel obekräftade fall  $(p_o)$  på 98.7% och olika smittsamhet hos ett obekräftat fall i relation till smittsamheten hos ett rapporterat fall  $(q_o)$ . Alla skattningar visas med ett 95% konfidensintervall (95% KI).

	Ackumulerat antal infekterade fall och andel av befolkningen i Stockholms län						
	2020-0	04-11	2020-05-01				
	Antal	Andel	Antal	Andel			
	(95% KI)	(95% KI)	(95% KI)	(95% KI)			
Scenario 1:	409 723	0.17	648 557	0.27			
100%	[266 654, 600 308]	[0.112, 0.253]	[360 847, 1 046 195]	[0.152, 0.441]			
Scenario 2:	410 382	0.17	640 973	0.27			
smittsamhet 55%	[270 217, 613 828]	[0.114, 0.259]	[376 891, 1 067 624]	[0.159, 0.45]			
Scenario 3:	412 674	0.17	616 655	0.26			
smittsamhet 11%	[222 824, 698 672]	[0.094, 0.294]	[273 347, 1 203 280]	[0.115, 0.507]			

Tabell 2: Skattad peakdag och antal infekterade,  $I_r + I_o$ , den dagen (prevalens) samt skattad peakdag för incidens, dagligt nya antal fall, det vill säga inflödet till  $I_r$  och  $I_o$ . Detta visas för de tre scenarierna med en andel obekräftade fall ( $p_o$ ) på 98.7% och olika smittsamhet hos ett obekräftat fall i relation till smittsamheten hos ett rapporterat fall ( $q_o$ ). Alla skattningar visas med ett 95% konfidensintervall (95% KI).

Preval	ens	Incidens		
Peakdag (95% KI)	Prevalens på peakdag (95% KI)	Peakdag (95% KI)	Incidens på peakdagen (95% KI)	
enario 1: 2020-04-11 70 581 2020-04-03 ittsamhet		2020-04-03	14 511	
[2020-04-02, 2020-04-16]	[44701, 124632]	[2020-03-28, 2020-04-09]	[9717, 25629]	
2020-04-10	70 472	2020-04-03	14 565	
[2020-04-03, 2020-04-19]	[44413, 128138]	[2020-03-27, 2020-04-15]	[9522, 26291]	
2020-04-08	70 488	2020-04-02	14 749	
[2020-04-01, 2020-04-18]	[38006, 148485]	[2020-03-27, 2020-04-13]	[8252, 30479]	
	Peakdag (95% KI) 2020-04-11 [2020-04-02, 2020-04-16] 2020-04-10 [2020-04-03, 2020-04-19] 2020-04-08	(95% KI)     peakdag (95% KI)       2020-04-11     70 581       [2020-04-02, 2020-04-16]     [44701, 124632]       2020-04-10     70 472       [2020-04-03, 2020-04-19]     [44413, 128138]       2020-04-08     70 488	Peakdag (95% KI) Prevalens på peakdag (95% KI)  2020-04-11 70 581 2020-04-03  [2020-04-02, 2020-04-16] [44701, 124632] [2020-03-28, 2020-04-09]  2020-04-10 70 472 2020-04-03  [2020-04-03, 2020-04-19] [44413, 128138] [2020-03-27, 2020-04-15]  2020-04-08 70 488 2020-04-02	

Tabell 3: Skattat effektivt reproduktionstal ( $R_e$ ) för sista dagen med rapporterade fall i denna analys, 2020-04-10, med 95% konfidensintervall. Detta visas för de tre scenarierna med olika smittsamhet hos ett obekräftat fall i relation till smittsamheten hos ett rapporterat fall ( $q_o$ ).

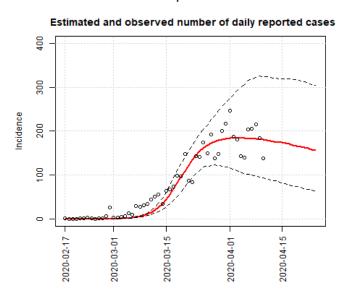
	R <sub>e</sub> (2020-04-10)
	(95% KI)
Scenario 1: smittsamhet 100%	0.98
	[0.778, 1.167]
Scenario 2: smittsamhet 55%	0.97
	[0.739, 1.172]
Scenario 3:	0.92
smittsamnet 11%	[0.601, 1.222]

Tabell 4: Skattningar av prevalens som andel av Stockholms läns population, 27 mars – 3 april, RSS (modell med lägst värde har en bättre anpassning till data) och parameterskattningar, standardfel (se) och konfidensintervall (95% KI). Detta visas för de tre scenarierna olika smittsamhet hos ett obekräftat fall i relation till smittsamheten hos ett rapporterat fall ( $q_o$ ).

	Prevalens 27	RSS	$\widehat{oldsymbol{\delta}}$	$\hat{oldsymbol{arepsilon}}$	$\widehat{m{ heta}}$
	mars – 3 april (procent av		(se)	(se)	(se)
	population)		95% KI	95% KI	95% KI
Scenario 1 smittsamhet	2.5%	28461	0.14 (0.018)	-0.24 (0.048)	1.68 (0.019)
100%			[0.101, 0.173]	[-0.336, -0.148]	[1.645, 1.719]
Scenario 2: smittsamhet 55%	2.5%	27576	0.14 (0.021)	-0.23 (0.046)	2.84 (0.038)
			[0.102, 0.185]	[-0.316, -0.138]	[2.763, 2.91]
Scenario 3:	2.5%	25235	0.16 (0.032)	-0.19 (0.04)	10.9 (0.241)
			[0.094, 0.221]	[-0.264, -0.106]	[10.458, 11.402]

Bild 1: Scenario 1: vi antar här att de obekräftade fallens smittsamhet är 100% av smittsamheten hos de rapporterade fallen. Vänster: skattad daglig incidens av nya rapporterade fall, inflöde till  $I_r$ , (röda linjen) med 95% konfidensintervall (streckade linjerna) och observerad data (cirklar). Höger: prevalens av smittsamma fall, alla som befinner sig i  $I_r$  och  $I_{o_r}$  både rapporterade och obekräftade fall (röda linjen) med 95% konfidensintervall (streckade linjer).

### Fitted SEIR model covid-19 Stockholm Unreported cases 98.7% of infected and their infectivity 100% compared to reported cases



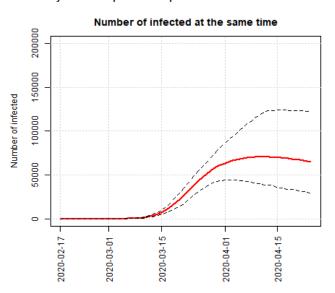
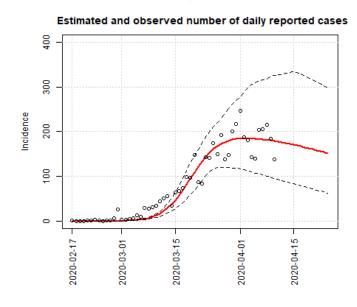


Bild 2: Scenario 2: vi antar att de obekräftade fallens smittsamhet är 55% av smittsamheten hos de rapporterade fallen. Vänster: skattad daglig incidens av nya rapporterade fall, inflöde till  $I_r$ , (röda linjen) med 95% konfidensintervall (streckade linjerna) och observerad data (cirklar). Höger: prevalens av smittsamma fall, alla som befinner sig i  $I_r$  och  $I_{O_r}$  både rapporterade och obekräftade fall (röda linjen) med 95% konfidensintervall (streckade linjer).

# Fitted SEIR model covid-19 Stockholm Unreported cases 98.7% of infected and their infectivity 55% compared to reported cases



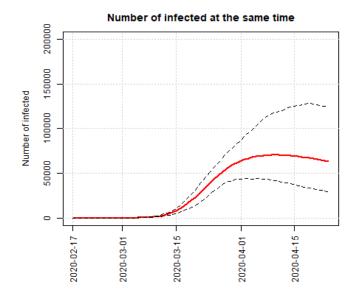
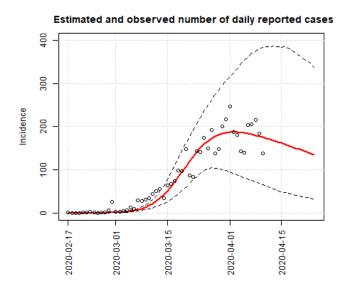
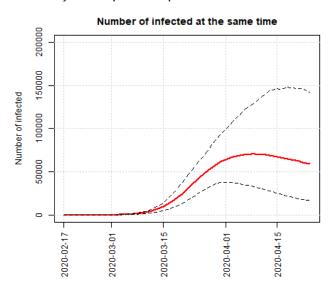


Bild 3: Scenario 3: vi antar de obekräftade fallens smittsamhet är 11% av smittsamheten hos de rapporterade fallen. Vänster: skattad daglig incidens av nya rapporterade fall, inflöde till  $I_r$ , (röda linjen) med 95% konfidensintervall (streckade linjerna) och observerad data (cirklar). Höger: prevalens av smittsamma fall, alla som befinner sig i  $I_r$  och  $I_{o_r}$  både rapporterade och obekräftade fall (röda linjen) med 95% konfidensintervall (streckade linjer).

# Fitted SEIR model covid-19 Stockholm Unreported cases 98.7% of infected and their infectivity 11% compared to reported cases



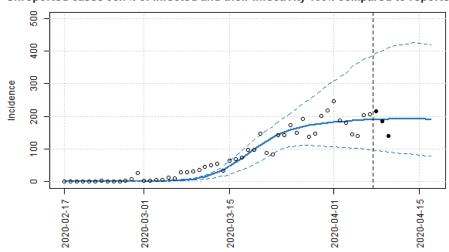


#### Prediktion 3 och 7 dagar framåt

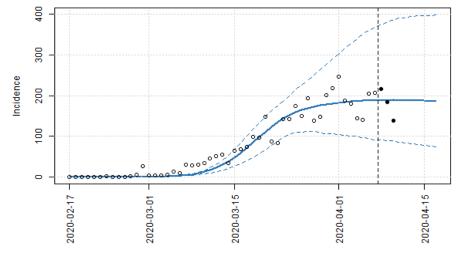
Slutligen studerar vi hur väl våra skattade modeller, som baserats på antal fall fram till 7 april, kan prediktera nya fall 3 dagar fram i tiden, samt hur väl våra skattade modeller baserat på antal fall fram till 3 april kan prediktera nya fall 7 dagar fram i tiden. I bild 4 ser vi att de tre olika modellerna lyckas lika bra att prediktera antalet nya bekräftade fall 3 dagar fram i tiden. I bild 5 ser vi att det scenario där smittsamheten hos obekräftade fall antas vara 100% och 55% av smittsamheten hos rapporterade fall predikterar de 7 dagarna efter 3 april sämre än i scenariot med 11% smittsamhet. Vi ser att alla scnearier överskattar antalet nya fall men att antagandet om 11% smittsamhet ger en bättre prediktion 7 dagar fram i tiden än de andra två scenarierna.

Bild 4: I de tre scenarierna ser vi hur väl den skattade kurvan utifrån data fram till 7 april predikterar antalet dagliga nya rapporterade fall 3 dagar därefter. Den översta bilden är för scenario 1, den mittersta scenario 2 och den nedersta scenario 3. De vertikala streckade linjerna visar var brytpunkten är för vilken data som användes i skattningarna. Punkterna till vänster och fram till denna linje användes för att skatta kurvan och de svarta ifyllda punkterna till höger om linjen användes för att uppskatta hur väl kurvan predikterar nya fall.

Estimated and observed number of reported cases
Unreported cases 98.7% of infected and their infectivity 100% compared to reported cases



# Estimated and observed number of reported cases Unreported cases 98.7% of infected and their infectivity 55% compared to reported cases



# Estimated and observed number of reported cases Unreported cases 98.7% of infected and their infectivity 11% compared to reported cases

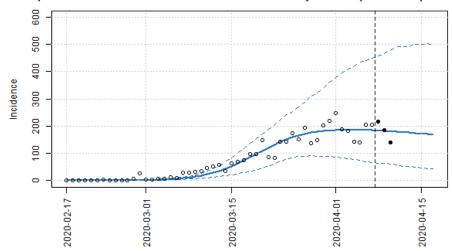
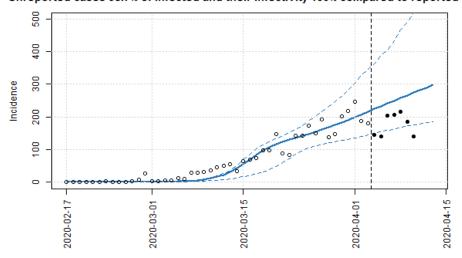
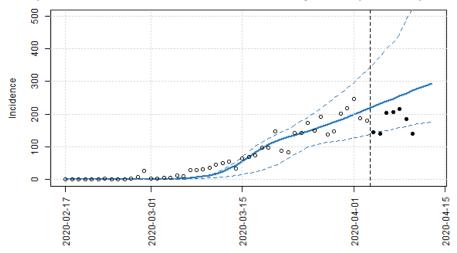


Bild 5: I de tre scenarierna ser vi hur väl den skattade kurvan utifrån data fram till 3 april predikterar antalet dagliga nya rapporterade fall 7 dagar därefter. Den översta bilden är för scenario 1, den mittersta scenario 2 och den nedersta scenario 3. De vertikala streckade linjerna visar var brytpunkten är för vilken data som användes i skattningarna. Punkterna till vänster och fram till denna linje användes för att skatta kurvan och de svarta ifyllda punkterna till höger om linjen användes för att uppskatta hur väl kurvan predikterar nya fall.

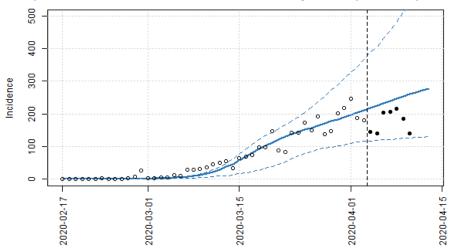
# Estimated and observed number of reported cases Unreported cases 98.7% of infected and their infectivity 100% compared to reported cases



Estimated and observed number of reported cases
Unreported cases 98.7% of infected and their infectivity 55% compared to reported cases



Estimated and observed number of reported cases
Unreported cases 98.7% of infected and their infectivity 11% compared to reported cases



### Begränsningar

Covid-19 smittar framförallt via kontakt mellan människor genom droppsmitta, vilket indikerar att den sociala kontaktstrukturen i befolkningen har betydelse för dynamiken. En fackmodellen tar inte hänsyn till den variation i kontakter mellan människor som finns i samhället i verkligheten, där ett fåtal individer kan ha väldigt många kontakter medan flertalet har färre kontakter, man antar istället att alla individer har lika många sociala kontakter. Denna förenkling, det vill säga antagandet om en homogen kontaktstruktur, brukar ge en något snabbare tillväxt av en epidemi än om heterogenitet inkluderas i modelleringen. Modellen riskerar därför att överskatta hastigheten på utbrottet i Stockholms län något. Detta är inte inkluderat i de angivna konfidensintervallen, då ett konfidensintervall inte kan rapportera om sådana osäkerheter. Därför är det viktigt att nämna.

I vår modell antar vi att smittintensiteten (smittsamheten) varier över tid men att parametrarna som styr längden på latensfasen ( $\rho$ ) och hur länge man är smittsam ( $\gamma$ ) är konstanta. Av detta följer att de styr exponentialfördelade slumpvariabler. Detta är en vanligt förekommande förenkling för att underlätta beräkningar, men är även den värd att belysas. En exponentialfördelad tid är inte alltid den bästa beskrivningen av vad vi observerar, till exempel är det möjligt att variationen i latensperioden är lägre än vad en exponentialfördelad tid med väntevärde 5.1 ger.

Vi antar vidare att förhållandet mellan rapporterade fall och obekräftade fall är konstant över tid. Detta är en begränsning i modellen då indikationerna för provtagning ändrades 12 mars 2020, fokus flyttades då från att provta individer med symptom som vistats i kända riskområden till att provta endast personer med behov av inneliggande sjukhusvård. Vi tror inte att denna förändring påverkade rapportering av fall från inhemsk smitta avsevärt utan snarare att den påverkade inrapporteringen av de tidigare importfallen.

#### Referenser

- 1. Li Q, Guan X, Wu P, et al. "Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia". N Engl J Med (2020). DOI: 10.1056/NEJMoa2001316
- Linton NM, Kobayashi T, Yang Y, et al. "Incubation Period and Other Epidemiological Characteristics of 2019
   Novel Coronavirus Infections with Right Truncation: A Statistical Analysis of Publicly Available Case Data". Journal of Clinical Medicine (2020). DOI: 10.3390/jcm9020538
- Wölfel, R., Corman, V.M., Guggemos, W. et al. "Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019". Nature (2020). <a href="https://doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x">https://doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x</a>
- 4. S. Flaxman, S. Mishra, A. Gandy, et al., "Estimating the number of infections and the impact of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in 11 European countries," tech. rep., Imperial College London, 2020.

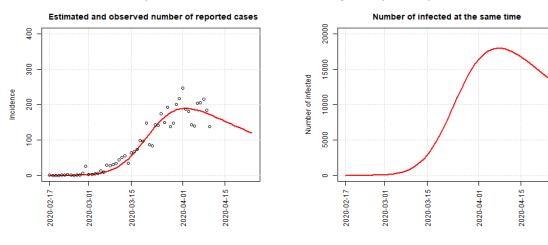
# Känslighetsanalys

Vi visar här anpassning till rapporterade fall för fler kombinationer på  $p_o$  och  $q_o$ , nämligen  $p_o \in \{0.5, 0.95\}$  och  $q_o \in \{0.1, 0.5, 1.00\}$ . I bild 6 och bild 7 visar skattad daglig incidens av rapporterade fall samt prevalens av infekterade och smittsamma fall. I Tabell 5 visar vi ackumulerat antal fall fram till 11 april, ackumulerat antal fall fram till 1 maj 2020 samt peakdag för dessa kombinationer på  $p_o$  och  $q_o$ .

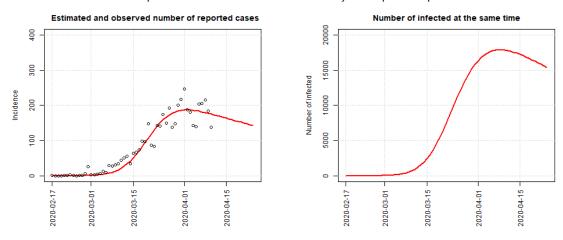
Vi ser framförallt att det för den lägre andelen obekräftade fall, 50%, inte går att närma sig den prevalens som observerades i Stockholmsstudien. För de olika scenarierna ser vi att en topp kommer runt 8-9 april. I bild 6 kan man se att om andel obekräftade fall, mörkertalet, är hög (95%) samt om deras smittsamhet är hög (100% och 50% av smittsamheten hos rapporterade fall) så infaller toppen inte med en snabb minskning utan en längre platå. I fallen med lägre smittsamhet och lägre andel obekräftade fall sker minskningen efter toppen snabbare.

Bild 6: Scenario där 5% av alla smittade får sådana symptom att de upptäcks av vården (rapporterat fall) och 95% förblir obekräftade fall. De obekräftade fallens smittsamhet är 10% av smittsamheten hos ett rapporterat fall i den översta bilden, 50% i den mittersta och 100% i den nedersta. Den röda linjen i den vänstra bilden visar skattad daglig incidens av rapporterade fall och cirklarna faktisk data. Den högra bilden visar prevalens av infekterade och smittsamma fall.

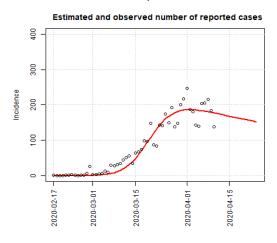
Fitted SEIR model covid-19 Stockholm
Unreported cases 95% of infected and their infectivity 10% compared to reported cases



Fitted SEIR model covid-19 Stockholm Unreported cases 95% of infected and their infectivity 50% compared to reported cases



Fitted SEIR model covid-19 Stockholm
Unreported cases 95% of infected and their infectivity 100% compared to reported cases



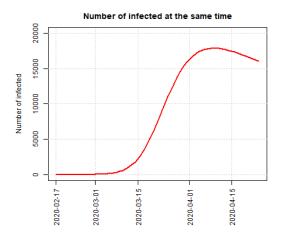
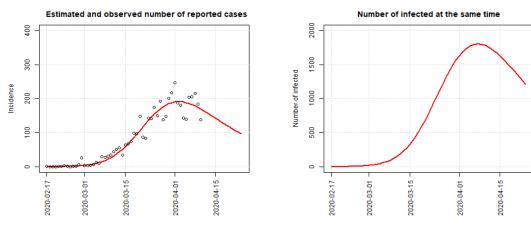
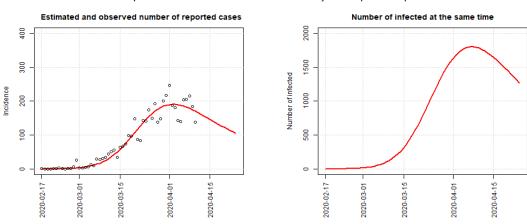


Bild 7: Scenario där 50% av alla smittade får sådana symptom att de upptäcks av vården (rapporterat fall) och 50% förblir obekräftade fall. De obekräftade fallens smittsamhet är 10% av smittsamheten hos ett rapporterat fall i den översta bilden, 50% i den mittersta och 100% i den nedersta. Den röda linjen i den vänstra bilden visar skattad daglig incidens av rapporterade fall och cirklarna faktisk data. Den högra bilden visar prevalens av infekterade och smittsamma fall.

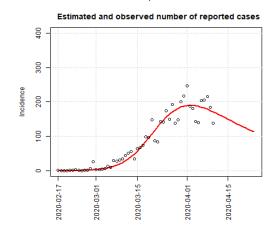
Fitted SEIR model covid-19 Stockholm
Unreported cases 50% of infected and their infectivity 10% compared to reported cases

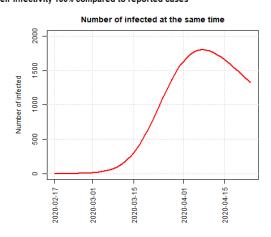


Fitted SEIR model covid-19 Stockholm Unreported cases 50% of infected and their infectivity 50% compared to reported cases



Fitted SEIR model covid-19 Stockholm Unreported cases 50% of infected and their infectivity 100% compared to reported cases





Tabell 5: Känslighetsanalys av ackumulerat antal och andel smittade vid två tidpunkter, samt skattad peakdag.

		Ackumulerat a	intal smittade oc	th andel smittade	e fram till	Peakdag (95% KI)	Prevalens peakdag (95% KI)
$q_o$	$p_o$	2020-04-11		2020-05-01			
		Ackumulerat antal (95% KI)	Ackumulerad andel (95% KI)	Ackumulerat antal (95% KI)	Ackumulerad andel (95% KI)		
t 100%	obekräftade 95%	104447	0.044	163804	0.069	2020-04-09	17881
infektivite		[62439, 180281]	[0.026, 0.076]	[78671, 383153]	[0.033, 0.161]	[2020-04-03, 2020-05-11]	[10622, 53906]
Obekräftades infektivitet 100%	obekräftade 50%	10575	0.004	14811	0.006	2020-04-08	1801
Ō		[3811, 34648]	[0.002, 0.015]	[4306, 91933]	[0.002, 0.039]	[2020-04-02, 2020-05-11]	[629, 19898]
vitet 50%	obekräftade 95%	104733	0.044	160211	0.067	2020-04-08	17895
Obekräftades infektivitet 50%		[60393, 191661]	[0.025, 0.081]	[73202, 408747]	[0.031, 0.172]	[2020-04-02, 2020-05-11]	[10179, 56861]
Obekräft	obekräftade 50%	10597	0.004	14515	0.006	2020-04-08	1803
		[3426, 37383]	[0.001, 0.016]	[3577, 102755]	[0.002, 0.043]	[2020-04-03, 2020-05-11]	[538, 23960]
tet 10%	obekräftade 95%	105463	0.044	151094	0.064	2020-04-08	17976
Obekräftades infektivitet 10%		[45766, 241136]	[0.019, 0.102]	[51057, 466851]	[0.022, 0.197]	[2020-04-02, 2020-05-08]	[7584, 61467]
Obekräftao	obekräftade 50%	10625	0.004	14172	0.006	2020-04-08	1806
-		[2887, 54572]	[0.001, 0.023]	[3048, 171524]	[0.001, 0.072]	[2020-04-01, 2020-05-11]	[461, 45666]

Denna rapport beskriver en matematisk modell som använts för att modellera spridningen av covid-19 i Stockholms län mellan februari och april 2020.

Modellen tar hänsyn till både rapporterade fall som av vården bekräftats vara infekterade med SARS-CoV-2 och obekräftade fall. För skattning av modellparametrar använder vi de rapporterade fallen och för kalibrering använder vi den undersökning som visade att 2.5% av befolkningen i Stockholms län var infekterade mellan 27 mars och 3 april.

Rapporten med tillhörande kod är tänkt som ett verktyg för modellerare.

Folkhälsomyndigheten är en nationell kunskapsmyndighet som arbetar för en bättre folkhälsa. Det gör myndigheten genom att utveckla och stödja samhällets arbete med att främja hälsa, förebygga ohälsa och skydda mot hälsohot. Vår vision är en folkhälsa som stärker samhällets utveckling.

