



## NOTAT

14. januar 2021

### Covid-19: Den Nationale Prævalensundersøgelse

#### Resultaterne fra 3. runde af antistofundersøgelse med 70.000 inviterede deltagere, uge 38-51, 2020

#### Kort om undersøgelsen

Statens Serum Institut (SSI) har i samarbejde med Testcenter Danmark for 3. gang målt antistoffer mod ny-coronavirus (SARS-CoV-2) i den danske befolkning. Dette er sket som led i en løbende befolkningsundersøgelse. Formålet med undersøgelsen er at måle, hvor fremskreden covid-19-epidemien er i samfundet, som grundlag for bedst muligt at kunne bekæmpe epidemien. En bedre forståelse af smittens udbredelse kan også bruges til at udtale sig om hvilke aldersgrupper, der har været mest ramt og hvilke dele af landet, der har været mere eller mindre påvirket af smitten. Undersøgelsen kan også bidrage til en bedre forståelse af, hvor mange der smittes med få eller ingen symptomer til følge og til at vurdere alvorligheden af covid-19-infektion, fx ved at sætte antallet af indlagte i relation til samtlige smittede. Undersøgelsen er et resultat af en politisk aftale om genåbningen af Danmark efter nedlukningen i marts måned.

I forbindelse med undersøgelsen er 70.000 borgere bosat i Danmark på 12 år eller ældre tilfældigt udvalgt og inviteret til at deltage. Dette er sket ved at sende et brev enten via e-Boks eller som almindeligt brev. Der blev sendt invitationer ud henover en periode på 14 uger: uge 38-51 i 2020. De inviterede blev tilbudt to forskellige undersøgelser:

- A) en test for antistoffer i blodet (med en blodprøve og efterfølgende ELISA-test). Testen for antistoffer viser, om man tidligere har haft en infektion med SARS-CoV-2.
  - B) en svælgpodning (dvs. den velkendte PCR-test). Denne test viser, om man aktuelt er smittet.
- De inviterede blev ligeledes bedt om at udfylde et spørgeskema. Spørgsmålene omhandlede især eventuelle symptomer på luftvejsinfektion i perioden siden 1. februar 2020.

Denne rapport fokuserer på resultaterne af antistofundersøgelsen. Der går cirka 14 dage, fra man er smittet med SARS-CoV-2, til man kan måle antistoffer i blodet. Derfor beskriver resultaterne i denne opgørelse udbredelsen af covid-19-epidemien i efteråret 2020, nærmere bestemt perioden september-november 2020. Antistofferne blev målt med den såkaldte Wantai-test. Den anses for at være den bedste af de tilgængelige test, der aktuelt bruges i Danmark.

Baggrunden for undersøgelsen og dens metode er beskrevet yderligere sidst i dette dokument.

Dette er tredje gang, der gennemføres en antistofundersøgelse i befolkningen, som led i den nationale prævalensundersøgelse. [Første gang](#) var i maj måned i 2020. Her blev 5.200 borgere inviteret, hvoraf 47% blev testet. Resultaterne dengang tydede på, at 1,2% af befolkningen (med en præcision rækkende fra 0,7-1,7%) på daværende tidspunkt havde haft covid-19.



[Anden gang](#) var i sensommeren i uge 34-36 hvor 18.000 borgere blev inviteret og 35% blev testet. Resultaterne fra sensommeren tydede på, at 2,2% af befolkningen (med en præcision rækkende fra 1,8-2,6%) havde haft covid-19 til og med august 2020.

## Den aktuelle undersøgelses vigtigste resultater

- Resultaterne fra den nationale prævalensundersøgelse tyder på, at prævalensen er stigende og at 3,9% (sikkerhedsinterval (SI): 3,3% – 4,6%) af den danske befolkning over 12 år, har været smittet med SARS-CoV-2 frem til begyndelsen af december 2020. Det svarer til omkring 160.000-230.000 personer i aldersgruppen fra 12 år og derover.
- Det er med andre ord fortsat kun en mindre del af befolkningen, der indtil nu har været smittet med SARS-CoV-2. Selvom der har været et højt smittetryk i december måned, og vaccinationerne nu er startet, kan det konkluderes, at langt den største del af befolkningen stadig er i risiko for at blive smittet med og syge af covid-19.
- Antistof-prævalens estimatet er omkring 1,8 procentpoint højere end ved anden runde af undersøgelsen, som blev udført i august 2020. Her havde 1,8%-2,6% af deltagerne målbare antistoffer.
- Selvom andelen af personer med antistoffer (prævalensen) stadig er lav, viser resultaterne, at der er forskelle mellem borgerne fra de fem regioner. Epidemien har ikke ramt Danmark ens. Udbredelsen har været højest i Region Hovedstaden.
- Siden anden runde af undersøgelsen ser det ud til, at covid-19 har spredt sig til de 12-19 årige, hvor prævalens af antistoffer er steget med en faktor 4 til 3,7-9,4%, så den er på niveau med de 20-29 årige – den aldersgruppe som har den højeste prævalens af antistoffer (5,0-9,6%), knap dobbelt så høj som resten af befolkningen. Hos personer mellem 20-29 år, er prævalensen steget med 2,7 procentpoint. At mange yngre mennesker har været ramt af sygdommen i efteråret afspejles også i den øvrige overvågning af epidemien.
- Undersøgelsen viser også, at lidt under en tredjedel af de borgere, som har været smittet med SARS-CoV-2, ikke mindes at have haft symptomer på sygdom i perioden siden 1. februar, dette er lavere end målingen i august 2020.
- Der var 2-3 gange så mange i befolkningen, der var antistof-positive, i forhold til hvor mange der var testet PCR-positive i befolkningen. Dette tal (som har været kaldt 'mørketallet') var lavere end i tidligere undersøgelsesrunder, måske fordi PCR-testaktiviteten i efteråret har været højere end tidligere.
- Deltagelsen i undersøgelsen er faldet og ligger nu på 25%.

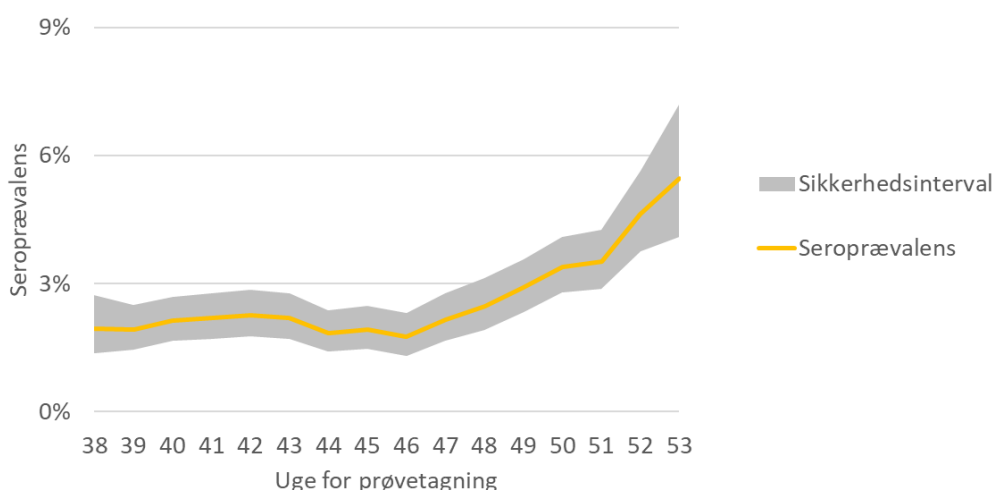
Resultaterne skal tolkes med det forbehold, at kun omkring 1/4 af de inviterede borgere valgte at deltage i undersøgelsen og få taget en antistof-test, og kun godt halvdelen af disse besvarede det medfølgende spørgeskema om symptomer. Det er færre end ved første og anden undersøgelse, hvor knap hhv. halvdelen og en tredjedel af de inviterede deltog. Der er ikke lavet undersøgelser af, hvorvidt særlige undergrupper i befolkningen i særlig grad var underrepræsenterede i undersøgelsen. Antistof-prævalens estimaterne var dog stabile, når der blev taget hensyn til skævhed i deltagelse inden for aldersgrupper, køn og bopælsregion. Det er derfor sandsynligt, at resultaterne i denne undersøgelse er retvisende for den danske befolkning.



## Resultater

### Antistoffer mod SARS-CoV-2 i befolkningen

I Figur 1 ses den ugentlige seroprævalens henover testperioden. Den viser en generel stigende tendens i udviklingen af antistoffer i befolkningen. Af de 17.808 personer, der fik taget en blodprøve til antistofbestemmelse, havde 518 målbare antistoffer mod SARS-CoV-2 i testperioden (17 uger). Når der tages højde for antistoftestens sensitivitet og specificitet (præcision) og med fokus på den seneste del af måleperioder fra uge 50, 2020 til uge 1, 2021, svarer det til en prævalens på 3,9% af befolkningen med et 95% sikkerhedsinterval (95% SI), der går fra 3,3% til 4,6%. Generelt havde justering for forskellig deltagelse imellem aldersgrupperne, køn og bopælsregion kun en meget begrænset effekt, og der er derfor ikke foretaget justering for disse variable i tabellerne, der vises nedenfor. Borgerne er blevet inviteret til at deltage ugentligt i en periode på 14 uger (uge 38-51), men fordi de har haft mulighed for at blive testet i flere uger efter invitationen, dækker prøvetagningsperioden/testperioden yderligere tre uger, i alt 17 uger (uge 38, 2020 til 1, 2021). Da kun få er blevet testet i uge 1, vises denne uge ikke i Figur 1.



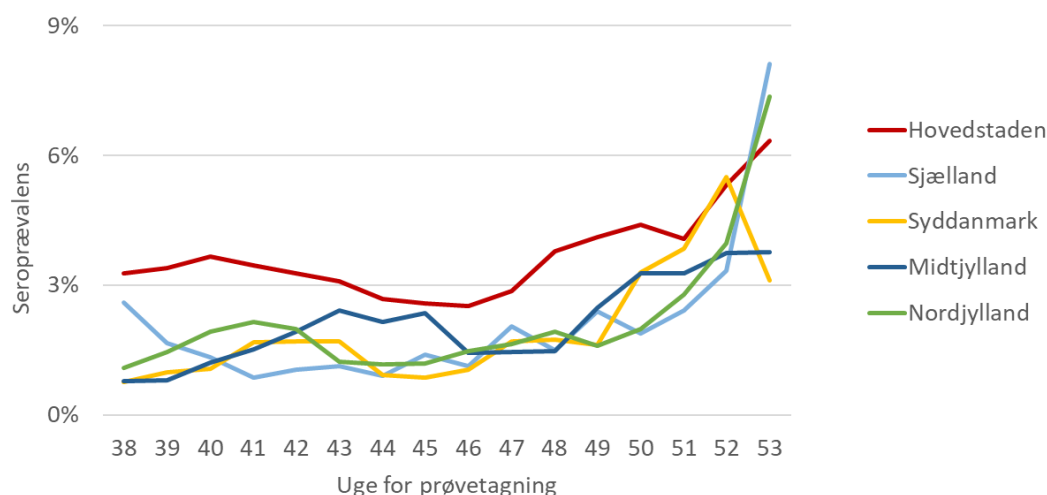
Figur 1. Seroprævalens fordelt på uge for prøvetagning (gennemsnit for prøvetagningsugen og ugen før og efter), uge 38-53, 2020.

### Antistoffer per region

Ligesom ved sidste undersøgelsesrunde ses en indikation af, at prævalensen af SARS-CoV-2 antistoffer varierer mellem regionerne. I Figur 2 ses den ugentlige seroprævalens henover testperioden per region. I perioden ses en generel stigning i prævalensen over tid for alle regioner. Sikkerhedsintervallerne er ikke vist i figuren, men de er brede og overlappende; forskellene mellem de enkelte regioner skal derfor tolkes med forsigtighed. Der er dog en tendens til, at prævalensen er højest i Region Hovedstaden i hele perioden. Prævalensen er for alle regioner lidt svingende fra uge til uge i perioden, men med en stigning hen mod slutningen



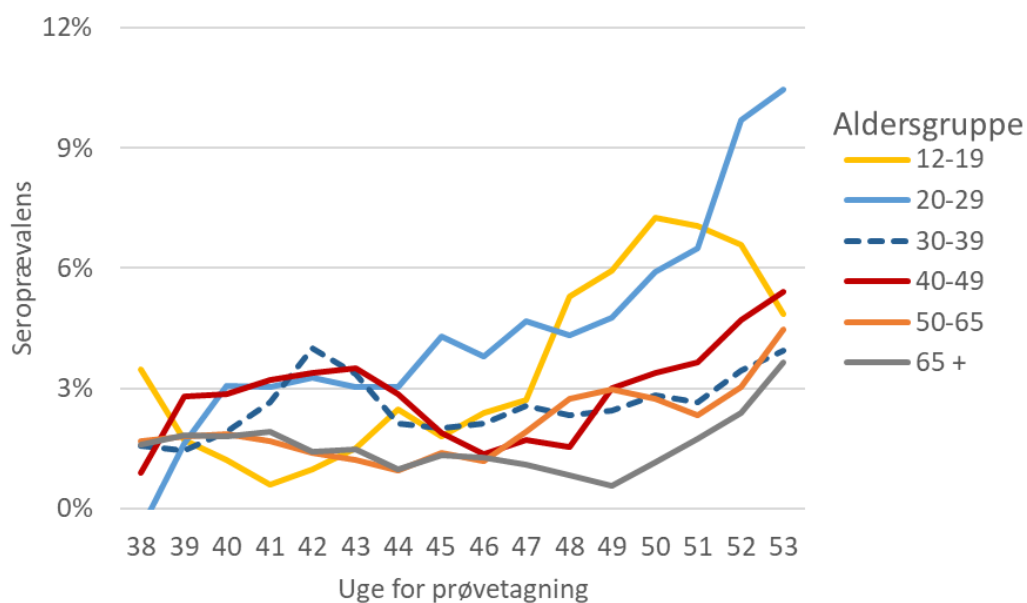
af perioden. Udsvingene ligger inden for, hvad man kan forvente, når man tager sikkerhedsintervallernes bredde i betragtning, og husker at det er et nyt tilfældigt udsnit af befolkningen, der testes hver uge. I den sidste del af perioden (uge 50, 2020 – uge 1, 2021) lå Region Hovedstaden højest med en prævalens på 4,5% (95% SI: 3,4-5,7). Punkttestimatet for Region Nordjylland lå lavest med 3,0% (95%SI: 1,5-5,6) i ugerne 50, 2020 til uge 1, 2021, omend sikkerhedsintervallerne på estimerne er overlappede.



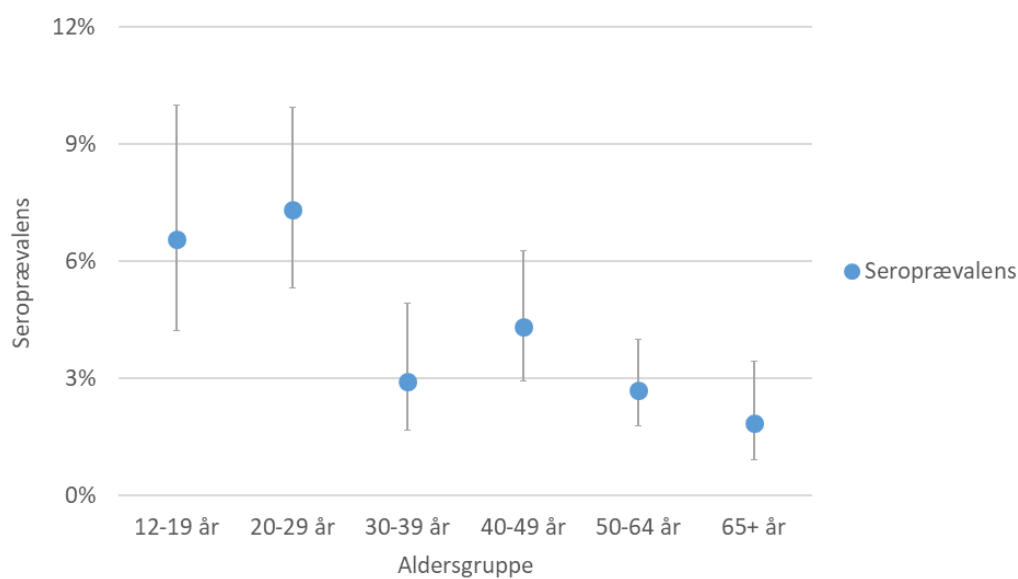
Figur 2. Seroprævalens i befolkningen fordelt på region og uge for prøvetagning (gennemsnit for 3 uger) uge 38-53, 2020.

### Antistoffer per aldersgruppe

Der ses fortsat en varierende prævalens af SARS-CoV-2 antistoffer mellem de forskellige aldersgrupper, med markante variationer i prævalens estimerne i forhold til aldersgruppe. Prævalensen var igen højest blandt de unge mellem 20 og 29 år og var steget 2,7 procentpoint til 7,3% (95% SI: 5,3-9,9) de sidste uger i 2020. Til forskel fra sidste måling var prævalensen af antistoffer nu også høj for de 12-19 årige med 6,6% (95% SI: 4,2-10,0). Prævalensen var lavest blandt borgere over 65 år, hvor omkring 1,9% (95% SI: 0,9-3,4) havde målbare antistoffer mod SARS-CoV-2. Figur 3 viser udviklingen i antistof-prævalensen (seroprævalensen) i løbet af testperioden for hver aldersgruppe, mens Figur 4 viser antistof-prævalensen (seroprævalensen og usikkerheden omkring beregningerne) for hver aldersgruppe i slutningen af perioden – dvs. de mest aktuelle niveauer.



Figur 3. Seroprævalens fordelt på aldersgrupper og uge for prøvetagning (gennemsnit for 3 uger) uge 38-53, 2020.

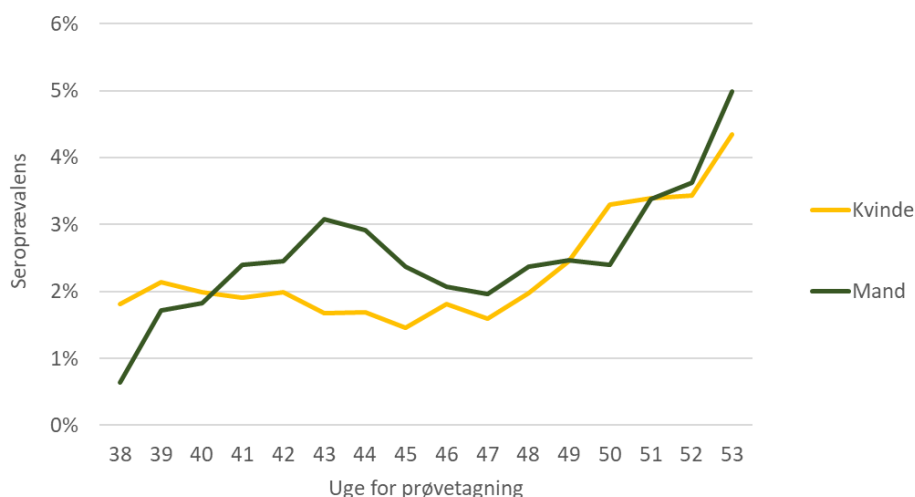


Figur 4. Seroprævalens fordelt på aldersgrupper og tilhørende 95% sikkerhedsintervaller, for personer testet i uge 50, 2020 – uge 1, 2020.



### Antistoffer opdelt på køn

Seroprævalensen var ikke markant forskellig for mænd og kvinder. I sidste del af perioden (uge 50, 2020 - uge 1, 2021) var prævalensen blandt kvinder 3,9% (95%SI: 3,1-4,9) og 3,9% blandt mænd (95%SI: 3,0-5,1).



Figur 5. Seroprævalens fordelt på to køn og uge for prøvetagning (gennemsnit for 3 uger) uge 38-53, 2020.

### Symptomer

I alt 13.573 (20%) af de 70.000 udtrukne borgere, havde udfyldt spørgeskemaet og 10.188 af disse havde også fået taget en antistoftest, efter de var blevet inviteret. Blandt dem, som var blevet antistoftestet, havde 57% udfyldt et spørgeskema. Andelen varierede ikke betragteligt per region, men var særlig lav blandt de 12-19-årige (42%), 20-29-årige (45%) og høj blandt de 65 årige og ældre (65%).

Blandt de 519 personer med påviste antistoffer havde 284 (54%) udfyldt spørgeskemaet. 282 havde svaret på, om de havde haft symptomer siden 1. februar 2020, og 76 personer svarende til 27% (95%KI:22-32)) af disse mindedes ikke at have haft symptomer på sygdom siden 1. februar 2020, Tabel 1. Det er markant færre end i målingen fra august, hvor 33%-57% ikke mindedes at have haft symptomer. For personer uden antistoffer havde 55% ikke haft symptomer siden 1. februar 2020, et fald på 11 procentpoint fra målingen i august 2020. Blandt dem med antistoffer mente 56% at de havde haft covid-19, for dem uden antistoffer var dette 15%.

Tabel 1. Antal inviterede med udfyldt spørgeskema og antistofprøve som har følt sig syge siden 1. februar 2020, inviteret i uge 38-51

	Antal med spørgeskemasvar og antistofprøve	Har følt sig syge med symptomer siden 1. februar 2020		Andel uden symptomer % (95% KI)
		Ja	Nej	
		Antistof positiv	282	



Antistof negativ	9.864	4.457	5407	55 (54 - 56)
------------------	-------	-------	------	--------------

### **Deltagelse i undersøgelsen**

Af de 70.000 udtrukne borgere har 17.808 (25%) fået taget en blodprøve til antistoftest (Tabel 2).

### *Deltagelse per region*

Andelen af inviterede personer, som havde fået taget en antistofprøve, varierede mellem de fem regioner; fra 20% i Region Syddanmark til 30% i Region Hovedstaden (Tabel 2).

Tabel 2. Antal inviterede og testede fordelt på region

	Antistofmåling (blodprøve)		
	Inviteret	Testet	%
Hele landet	70.000	17.808	(25)
Hovedstaden	22.268	6.648	(30)
Sjælland	10.107	2.651	(26)
Syddanmark	14.646	2.865	(20)
Midtjylland	15.865	3.630	(23)
Nordjylland	7.113	2.014	(28)

### *Deltagelse per aldersgruppe*

Af Tabel 4 fremgår det, at andelen af personer som havde fået taget en antistofprøve varierede i de forskellige aldersgrupper; fra 30% eller mere blandt de 40-64-årige til omkring 20% blandt de 12-29-årige og de 65-årige og ældre.

Tabel 3. Antal inviterede, antal testede med blodprøve fordelt på aldersgruppe

	Antistofmåling (blodprøve)		
	Inviteret	Testet	%
12-19 år	7.568	1.368	(18)
20-29 år	10.644	2.242	(21)
30-39 år	9.524	2.309	(24)
40-49 år	10.343	3.144	(30)
50-64 år	15.830	5.308	(34)
65+ år	16.091	3.437	(21)

### *Deltagelse opdelt på to køn*

Af tabel 4 fremgår det, at flere kvinder har fået taget en antistofprøve i forhold til mænd (28% vs 22%).

Tabel 4. Antal inviterede, antal testede med blodprøve fordelt på to køn

	Antistofmåling (blodprøve)		
	Inviteret	Testet	%
Kvinde	35.282	10.048	(28)



Mand 34.718

7.760 (22)

## Kommentar til resultaterne

Undersøgelsen tyder på, at andelen af befolkningen, der har været smittet med covid-19 og udviklet antistoffer, er steget fra omtrent 2,2% i midten af august måned til omtrent 3,9% i starten af december måned.

Den estimerede antistof-prævalens på 3,3% – 4,6% svarer til, at omkring 160.000-230.000 personer i aldersgruppen over 12 år havde været smittet med (og dannet antistoffer mod) SARS-CoV-2 i slutningen af november 2020. I starten af december havde der været omkring 70.000-90.000 bekræftede covid-19-tilfælde i aldersgruppen over 12 år registeret i overvågningen. Dette tyder på, at der for hver person på 12 år og derover, der testes positiv for ny coronavirus, er der 2-3 gange flere uopdagede infektioner, også kaldt 'mørketals-faktoren'. Dette er væsentligt lavere end den faktor på 7-8, der blev estimeret i 2. runde i perioden op til midt august. Dette kan afspejle det faktum, at virus-testaktiviteten (PCR-test) i Danmark er øget markant i undersøgelsesperioden, men en grundig tolkning heraf bør dog inddrage tidsperiode, aldersgrupper, testaktivitet, den faldende andel af deltagende i undersøgelsen mm.

Der skal tages forbehold for, at deltagelsen i undersøgelsen lå på ca. ¼ af de inviterede og derfor ikke nødvendigvis er repræsentativ for hele den danske befolkning med hensyn til udbredelsen af smitte med covid-19. Der var forskelle i deltagelsesgraden mellem de forskellige demografiske grupper, uden at disse forskelle dog var markante. I Region Syddanmark deltog således færre end i Region Hovedstaden. Sådanne forskelle kan muligvis hænge sammen med afstanden fra ens hjem til en teststation, idet det alene var muligt at få taget en blodprøve i 17 af de teststationer, der stilles til rådighed af Testcenter Danmark. Der var også flere kvinder end mænd, der deltog, og færre i de yngre aldersgrupper. Korrektion herfor ændrede dog ikke på de overordnede resultater. En højere deltagelsesgrad i undersøgelsen ville have været ønskelig, men overordnet set betragtes resultaterne som retvisende for den danske befolkning. Der er ikke lavet undersøgelser af, hvorvidt særlige undergrupper i befolkningen (ud over dem, der er defineret ved bopælsregion, køn og aldersgruppe) i særlig grad var underrepræsenterede i undersøgelsen.

Det er også vigtigt at huske, at der er meget, vi endnu ikke ved om kroppens immunologiske svar på SARS-CoV-2 infektion. Det cellulære immunforsvar omfattes ikke direkte af antistofmålinger. Flere andre spørgsmål er også endnu uafklarede, herunder om alle smittede personer danner (målbare) antistoffer. Sådanne forhold ville naturligvis kunne påvirke tolkningen af resultaterne fra en undersøgelse som denne.

## Metode: Hvordan er undersøgelsen udført?

### *Udvælgelse og invitation af deltagere*

De tilfældigt udvalgte borgere er udtrukket fra CPR-registret blandt alle borgere, der var fyldt 12 år inden invitationen og med bopælsadresse i Danmark. Stikprøvens størrelse gør, at den betragtes som værende repræsentativ for hele befolkningen. For at øge deltagelsen blandt børn og unge under 18 år og lære mere om smitte inden for husstande, blev forældre med





samme bopælsadresse som de udvalgte 12-17-årige tilbudt begge tests (data herfor er ikke vist, fordi kun få forældre-børn par valgte at deltage).

Invitationsbrevene med tilbud om test er sendt ud i borgerens e-Boks eller som fysisk brev (fysisk brev til alle 12-17-årige samt de borgere, der har fravalgt e-Boks). Invitationsbrev og spørgeskema var oversat til engelsk og arabisk og tilgængeligt via et link i de danske versioner af invitationsbrev og spørgeskema. Brevene blev primært sendt fredagen inden ugerne 38-51 med 5000 per uge.

Deltagelse i undersøgelsen var frivillig og borgeren deltog ved at gå ind på 'coronaprover.dk' og bestille tid til prøvetagning i et af Testcenter Danmarks testtelt i samfundssporet. Borgeren skulle bestille tid til blodprøvetagning til brug for antistofmåling, hvorefter de automatisk ville blive guidet til at få udført halspodning til virusbestemmelse. Det var frivilligt, om man ville have begge eller kun den ene test udført. Det var i denne undersøgelsesrunde muligt at få foretaget test i 17 testcentre fordelt over det meste af landet. Der er regionale forskelle i afstanden til nærmeste testtelt for den enkelte borger.

Invitationsbrevene indeholdt et personligt link (eller password/brugernavn) til et elektronisk spørgeskema, som borgeren blev opfordret til at svare på. Her blev spurgt til aktuelle og tidligere symptomer, sygdomsvarighed, kontakt til andre SARS-CoV-2-positive personer og adfærd i forhold til forebyggende anbefalinger fra sundhedsmyndighederne. Forældre til de 12-17-årige blev ikke bedt om at udfylde et spørgeskema.

#### *Beskrivelse af virus- og antistoftest*

Antistofprøverne udføres inden for regi af Testcenter Danmark og udføres i samfundssporet, hvorefter prøverne transporteres til SSI og analyseres her. Alle prøveresultaterne registreres i den Mikrobiologisk Databank (MiBa), hvor alle SARS-CoV-2 prøveresultater samles for hele landet.

Til antistofbestemmelse tages der en blodprøve (6 mL blod), der ved hjælp af ELISA-test fra firmaet WANTAI undersøges for SARS-CoV-2 specifikt antistof (totalt immunoglobulin – Ig). Wantai ELISA antistof-testen anvendes i Testcenter Danmark regi og er i valideringsundersøgelser fra SSI og regionerne vist at have en sensitivitet på 97,0% og en specificitet på 99,5%. Testen vurderes aktuelt at være den bedste på markedet i Danmark. Svaret på testen kan anvendes til at udtale sig om, hvorvidt borgeren har haft en tidligere infektion med SARS-CoV-2 op til ca. 14 dage før prøvetagning. Antistoftesten kan dermed anvendes til at estimere, hvor stor en andel af befolkning, der har haft infektion med SARS-CoV-2. I nogle tilfælde (under 1 ud af 100) kan testen være positiv, uden at den testede faktisk har været smittet (falsk positiv), og for andre kan den være negativ, selvom de har været smittede (falsk negativ). I sidstnævnte tilfælde kan det være, fordi testen er taget for tæt på sygdomsforløbet, så der endnu ikke er dannet antistoffer, eller fordi antistof-koncentrationen er for lav til at blive registreret i analysen.

Deltagerne modtog svarene på testen på sundhed.dk eller ved kontakt til egen læge. Laboratoriesvarene kunne afgives som: positiv, negativ eller inkonklusiv både i virus- og antistoftesten. I tilfælde af inkonklusivt svar havde borgeren mulighed for at få udført testene igen.



### *Statistiske analyse*

Idet antistofprøven i nogle tilfælde kan lede til et falsk positivt eller falsk negativt testresultat er der i analyserne taget højde for denne usikkerhed, og estimerne for antistof-prævalens justeret for sensitivitet og specificitet ved brug af Rogan-Gladen-metoden (Rogan & Gladen, 1978), og de dertil svarende 95% sikkerhedsintervaller er beregnet iflg. Blaker's metode (Reiczigel et al, 2010).

Idet kun omkring en fjerdedel af de inviterede valgte at deltage i undersøgelsen, blev der som nævnt også foretaget en sensitivitsanalyse for at vurdere, hvorvidt regions-, alders- og kønsmæssige variationer i deltagelsesprocenten muligvis havde påvirket antistof-prævalensestimaterne. Til denne analyse anvendtes *multiple imputation* til at prædiktere de manglende testresultater med køn, aldersgruppe, hjemregion og ugenummer inkluderet i prædiktionsmodellen.