



## NOTAT

### Covid-19: Den Nationale Prævalensundersøgelse

#### Resultaterne fra 4. runde af antistofundersøgelse med 50.000 udtrukne borgere, uge 9-12, 2021

#### Om undersøgelsen

Statens Serum Institut (SSI) har i samarbejde med Testcenter Danmark for 4. gang målt antistoffer mod ny-coronavirus (SARS-CoV-2) i et tilfældigt udsnit af 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, dvs. hvor mange der har været smittet. Sammen med vaccinationsdækningen kan dette give en idé om hvor stor en andel af den danske befolkning, der er beskyttet mod covid-19 ved enten overstået infektion eller vaccination og danne grundlag for bedst muligt at kunne bekæmpe og planlægge under epidemien. En bedre forståelse af smittens udbredelse kan også bruges til at udtale sig om hvilke aldersgrupper og hvilke dele af landet, der har været mere eller mindre ramt 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 2020.

I forbindelse med den 4. runde af undersøgelsen er 50.000 borgere bosat i Danmark på 12 år eller ældre blevet tilfældigt udvalgt. Dem som på tidspunktet for udtrækningen af stikprøven endnu ikke var påbegyndt covid-19 vaccination blev inviteret til at deltage. Invitationen blev sendt via e-Boks eller som almindeligt brev. Der blev sendt invitationer ud henover en periode på fire uger fra 26. februar til 19. marts. De inviterede blev tilbudt en test for antistoffer i blodet (med en blodprøve og efterfølgende ELISA-test). Testen viser om man har antistoffer mod SARS-CoV-2, enten som følge af overstået infektion eller efter vaccination.

Der går cirka 14 dage, fra man er smittet med eller vaccineret mod SARS-CoV-2, til man kan måle antistoffer i blodet. Derfor beskriver resultaterne i denne opgørelse udbredelsen af covid-19-epidemien i marts 2021. 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 fjerde 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%) 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. [Tredje gang](#) var i efteråret, lige før antallet af ny-smittede toppede i december 2020. Her havde 3,9% målbare antistoffer i starten af december (med en præcision rækkende fra 3,3% – 4,6%).

## Vigtigste resultater fra den aktuelle 4. runde af undersøgelsen

- Resultaterne fra den nationale prævalensundersøgelse tyder på, at 7,0 % (konfidensinterval (KI): 6,6-7,4%) af den danske befolkning over 12 år, har været smittet med SARS-CoV-2 frem til begyndelsen af marts 2021. Det svarer til omkring 325.000-375.000 personer. Prævalensen er hermed næsten fordoblet siden sidste måling i starten af december 2020, hvor 3,9% (SI: 3,3% – 4,6%) havde antistoffer.
- Når man sammenligner med, hvor mange danskere der i begyndelsen af marts 2021 var blevet konstateret positive for ny coronavirus med PCR-test i løbet af hele epidemien, tyder seroprævalensen på, at der for hver person på 12 år og derover, der er blevet testet positiv, er mindre end én uopdaget infektion. Ser man alene på forskellen siden 3. runde, så estimeres det, at der for hver gang tre personer er smittet, så identificeres to af dem i overvågningen.
- Lægger man andelen i befolkningen, som er vaccinerede, til den andel som er ikke-vaccineret og ifølge denne undersøgelse har haft en infektion med SARS-CoV-2, omfatter det 19% af befolkningen. Der er stor variation i forhold til alder; flere unge har været smittede, mens det overvejende er de ældre, der er blevet vaccineret.
- En lille del (4,8%) af de antistof-testede var tidligere diagnosticeret med covid-19 ved en PCR-test, 97,1% af disse havde målbare antistoffer mod SARS-CoV-2.

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. Dette er på niveau med tredje runde, men færre end ved første og anden undersøgelsesrunde, hvor knap hhv. halvdelen og en tredjedel af de inviterede deltog.

## Resultater

### *Udtrukne, inviterede og deltagere*

Af de 50.000 borgere som blev udtrukket til den tilfældige stikprøve havde 5.111 personer (10,2%) allerede fået deres første covid-19 vaccination før udsendelse af invitationerne, og yderligere 1.462 blev vaccineret frem til 14 dage efter invitationen. Personer der har modtaget en covid-19 vaccination vil udvikle antistoffer mod SARS-CoV-2 som følge af vaccination som den her anvendte antistoftest også ville detektere. Derfor blev de 5.111 vaccinerede personer ikke inviteret til undersøgelsen til bestemmelse af antistoffer efter overstået covid-19 sygdom. Sammen med de 1.462 personer der blev vaccineret frem til 14 dage efter invitationen blev de heller ikke inkluderet i beregningerne af deltagelse og seroprævalenser efter overstået infektion. Af de tilbageværende 43.427 personer deltog 10.631 personer (24%) ved at få taget



en blodprøve til antistoftest (Tabel 1). I alt 19 deltagere var blevet vaccineret, inden de fik taget en antistoftest. Disse blev ekskluderet i beregningen af seroprævalensen.

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

I alt fik 10.631 personer taget en blodprøve, hvoraf 10.612 blev inkluderet i beregningen af seroprævalensen. Disse blev testet i perioden 27. februar – 20. april 2021. Median dato for prøvetagning var 17. marts 2021. Der var 779 personer, der havde målbare antistoffer mod SARS-CoV-2. Når der tages højde for antistoftestens sensitivitet og specificitet, svarer det til en prævalens på 7,0% af befolkningen med et 95% konfidensinterval (95% KI), der går fra 6,6% til 7,6%.

Tabel 1. Antal inviterede, antal testede samt antistofpositive i Danmark medio marts 2021

	Antistofmåling (blodprøve)					
	Inviteret	Testet	%	Antistof positiv	Prævalens %	(95% KI)
Hele landet	43.427	10.631	(24)	779	7,0	(6,6 - 7,6)

### **Aldersgruppe**

Af Tabel 2 fremgår det, at andelen af personer som havde fået taget en antistofprøve varierede i de forskellige aldersgrupper; fra 27% eller mere blandt de 40 årige eller ældre til under 20% blandt de 12-29-årige.

Tabel 2. Antal inviterede, antal testede med blodprøve fordelt på aldersgruppe

Aldersgruppe	Antistofmåling (blodprøve)					
	Inviteret	Testet	%	Antistof positiv	Prævalens %	(95% KI)
12-19 år	5.328	685	(13)	64	9,1	(7,1 - 12)
20-29 år	7.101	1.256	(18)	126	9,8	(8,2 - 12)
30-39 år	6.270	1.354	(22)	101	7,3	(5,8 - 8,8)
40-49 år	6.446	1.816	(28)	167	9,0	(7,7 - 11)
50-64 år	9.726	3.233	(33)	214	6,3	(5,5 - 7,3)
65+ år	8.556	2.287	(27)	107	4,4	(3,5 - 5,3)

Der ses fortsat en varierende prævalens af SARS-CoV-2 antistoffer i de forskellige aldersgrupper. Prævalensen var igen højest blandt de unge voksne mellem 20 og 29 år og var steget 2,5 procentpoint fra 7,3% (95% KI: 5,3-9,9) i starten af december 2020 til 9,8 (95% KI: 8,2-12%) i marts 2021. Prævalensen var mere end fordoblet, men fortsat lavest, blandt borgere over 65 år, hvor omkring 4,4 % (95% KI: 3,5-5,3) havde målbare antistoffer mod SARS-CoV-2.

### **Geografi - landsdel**

Deltagelsen varierede markant mellem de 11 landsdele, også inden for hver region, hvorfor tabel 3 er opgjort på landsdel og ikke på region som i tidligere notater. Andelen af inviterede personer, som havde fået taget en antistofprøve, varierede fra 14% på Fyn til 31% i Nordsjælland (Tabel 3).



Tabel 3. Antal inviterede og testede fordelt på landsdel

Landsdel	Inviteret	Antistofmåling (blodprøve)				
		Testet	%	Antistof positiv	Prævalens %	(95% KI)
København by	6.196	1.762	(28)	221	12,5	(11 - 14)
Københavns omegn	4.048	1.047	(26)	95	8,9	(7,2 - 11)
Nordsjælland	3.318	1.019	(31)	77	7,4	(5,7 - 9,2)
Bornholm	323	91	(28)	3	2,9	(0,4 - 8,8)
Østsjælland	1.876	529	(28)	50	9,3	(6,8 - 12)
Vest- og Sydsjælland	4.416	974	(22)	67	6,6	(5,1 - 8,5)
Fyn	3.715	523	(14)	26	4,7	(3,0 - 7,0)
Syddjylland	5.363	1.126	(21)	64	5,4	(4,1 - 6,1)
Østjylland	6.644	1.638	(25)	94	5,4	(4,3 - 6,7)
Vestjylland	3.212	785	(24)	33	3,8	(2,5 - 5,5)
Nordjylland	4.316	1.137	(26)	49	3,9	(2,8 - 5,3)

Ligesom ved sidste undersøgelsesrunde ses en indikation af, at prævalensen af SARS-CoV-2 antistoffer varierer geografisk. Der er en tendens til, at prævalensen er højest i Region Hovedstaden, fraset Bornholm, efterfulgt af Region Sjælland, hvor Østsjælland ligger højest. Endnu engang ligger punktestimatet for Region Nordjylland lavest med 3,9% (95%SI: 2,8-5,3) på niveau med landsdel Vestjylland.

#### To køn

Af tabel 4 fremgår det, som det også har været tilfældet ved tidligere runder, at flere kvinder deltog i forhold til mænd (29% vs 21%).

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

To køn	Antistofmåling (blodprøve)					
	Inviteret	Testet	%	Antistof positiv	Prævalens %	(95% KI)
Kvinde	21.021	5.993	(29)	424	6,8	(6,2 - 7,5)
Mand	22.406	4.638	(21)	355	7,5	(6,6 - 8,3)

Punkt estimatet for seroprævalensen var højere blandt mænd (7,5%) end kvinder (6,8%), men konfidensintervallerne på estimerne er, som også set tidligere, overlappende.

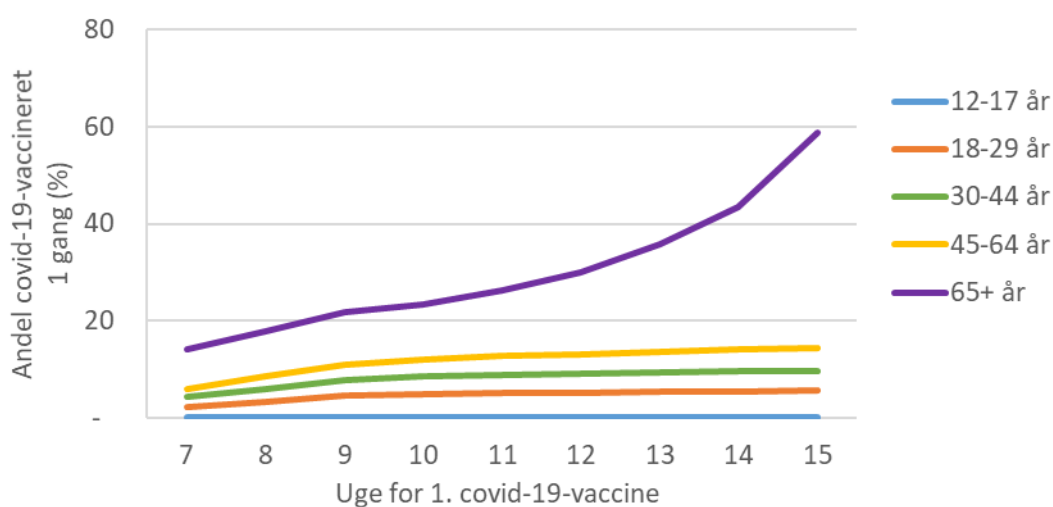
#### **Antistoffer blandt tidligere PCR diagnosticerede**

Af de antistof testede var 514 blevet diagnosticeret med covid-19 ved en PCR test 12 dage eller mere før antistof testen, 484 (97,1%) af disse havde målbare SARS-CoV-2 antistoffer. Der var ikke forskel på hvor længe siden det var, at personerne uden og personer med antistoffer havde haft covid-19 (median 119 vs 124 dage). For de 5% hvor det var længst tid siden de var blevet diagnosticeret med covid-19, var der gået mere end 313 dage og op til 388 dage siden deres covid-19 infektion til deres positive antistof test. Selvom datamaterialet er begrænset, tyder dette på at antistoffer, i hvert fald i nogle tilfælde, kan persistere i op mod et år.



### Vaccinerede og samlet andel som antages at have SARS-CoV-2 antistoffer

Andelen af de 50.000 udtrukne borgere, som har modtaget første dosis covid-19 vaccination er steget i løbet af perioden, særligt for gruppen af 65-årige eller ældre (Figur 2). I denne gruppe var 22% blevet vaccineret i uge 9, som er den uge seroprævalensen repræsenterer (dvs. den midterste uge i forhold til prøvetagningen), og 59% havde modtaget første dosis til og med uge 15. Da vaccinationsdækningen stiger så forholdsvis hurtigt, kan det være vanskeligt at give et samlet bud på, hvor mange der antages at have SARS-CoV-2 antistoffer pga. enten overstået infektion eller vaccination og dermed være beskyttet mod covid-19. I tabel 5 ses det samlede estimat for hvor stor en andel af befolkningen over 12 år, der antages at have SARS-CoV-2 antistoffer i starten af marts 2021 enten pga. overstået infektion eller vaccination.



Figur 2. Andel af stikprøven som har modtaget 1. dosis af covid-19-vaccinen fordelt på aldersgrupper

Tabel 5. Antal udtrukne, andel vaccinerede, andel med antistoffer pga. tidligere infektion (seroprævalens) og samlet fordelt på seks aldersgrupper, marts 2021

Alders-gruppe	Udtrukket	Vaccineret % (95%KI)	Sero-prævalens (95% KI)	Samlet andel som forventes at være beskyttet mod covid-19 (%) (95% KI)
12-19 år	5.364	1 (0,5-0,9)	9,1 (7,1 - 12)	10 (7.9 - 12)
20-29 år	7.516	6 (5,0-6,0)	9,8 (8,2 - 12)	15 (14 - 17)
30-39 år	6.826	8 (7,5-8,8)	7,3 (5,8 - 8,8)	15 (14 - 16)
40-49 år	7.209	11 (9,9-11)	9,0 (7,7 - 11)	19 (17- 20)
50-64 år	11.237	13 (13-14)	6,3 (5,5 - 7,3)	19 (18- 20)
65+ år	11.848	28 (27-29)	4,4 (3,5 - 5,3)	31 (30 - 32)
I alt	50.000	13 (13-13)	7,0 (6,6 - 7,6)	19 (19 - 20)

### Kommentar til resultaterne

Undersøgelsen tyder på, at andelen af den uvaccinerede befolkning, der har været smittet med covid-19 og udviklet antistoffer er 7%. Dette er næsten en fordobling siden sidste måling fra starten af december 2020, hvor omkring 3,9% havde antistoffer. Denne stigning skyldes



den kraftige smitte i samfundet omkring december måned. En del af stigningen kan dog også skyldes at de vaccinerede – som primært er de ældre, som i mindre grad har været smittet med covid-19 – ikke indgår i udregningen af seroprævalensen i denne 4. runde. Det samlede estimat kan dermed være overestimeret, mens man får mere retvisende estimater ved at opdele på aldersgrupper.

Den estimerede antistof-prævalens på 6,6% - 7,6% svarer til, at omkring 335.000-385.000 personer i aldersgruppen over 12 år havde været smittet med (og dannet antistoffer mod) SARS-CoV-2 i starten af marts 2021. I starten af marts var 194.000 personer over 12 år blevet diagnosticeret med covid-19 og registeret i overvågningen. Dette tyder på, at der for hver person på 12 år og derover, der testes positiv for ny coronavirus, har været lige under én uopdaget infektion (tidligere 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 og 2-3 der blev estimeret i starten af december 2020. Dette afspejler, at testaktiviteten i Danmark er øget markant mellem de tre målinger. Ser man alene på udviklingen i perioden siden 3. runde, er den høje testaktivitet i Danmark særlig tydelig. Resultaterne tyder på at for hver gang tre personer er smittet med covid-19, identificeres to af dem.

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. Deltagelsen kan hænge sammen med afstanden fra ens hjem til en af de 17 Testcenter Danmark teststationer hvor det var muligt at få taget en blodprøve, samt åbningstiderne på de enkelte teststationer. Der var også flere kvinder end mænd, der deltog, og færre i de yngre aldersgrupper.

Der er fortsat 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 eller hvad som påvirker dette. Sådanne forhold ville 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).

Siden sidste runde i efteråret 2020 er den danske covid-19 vaccinationsindsats opstartet. I forbindelse med 4. runde af prævalensundersøgelsen kobledes vi derfor vores udtrukne stikprøve med Det Danske Vaccinationsregister (DDV). Undersøgelsens formål er at undersøge seroprævalensen i befolkningen efter overstået covid-19 sygdom. Da personer som har



modtaget en covid-19 vaccination antages at have antistoffer som følge af vaccination og ikke covid-19 sygdom blev der ikke sendt invitationer ud til borgere, som havde modtaget deres covid-19 vaccination før udsendelse af invitationer.

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 9-12 med omkring 11.000 invitationer 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 teststationer. 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 antistoftest*

Antistofprøverne udføres i regi af Testcenter Danmark, 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. Testen måler totalt immunoglobulin og kan ikke skelne om antistofferne er dannet grundet tidligere sygdom eller grundet vaccination. Svaret på testen kan anvendes til at udtale sig om, hvorvidt borgeren er vaccineret eller har haft en tidligere infektion med SARS-CoV-2 op til ca. 14 dage før prøvetagning. Hvis testen anvendes i en gruppe uvaccinerede, kan antistoftesten 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 eller er vaccineret (falsk positiv), og for andre kan den være negativ, selvom de har været smittede eller er blevet vaccineret (falsk negativ). I sidstnævnte tilfælde kan det være, fordi testen er taget for tæt på sygdomsforløbet eller vaccinationen, 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. I tilfælde af inkonklusivt svar havde borgeren mulighed for at få udført testene igen.



### *Statistisk 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-prævalensen er justeret for sensitivitet (0,97) og specificitet (0,995) ved brug af Rogan-Gladen-metoden (Rogan & Gladen, 1978), og de dertil svarende 95% konfidensintervaller er beregnet iflg. Blaker's metode (Reiczigel et al, 2010).

Vi har udregnet den samlede andel af befolkningen over 12 år, der vurderes at have SARS-CoV-2 antistoffer i starten af marts 2021 pga. enten overstået infektion eller vaccination, som  $a+b*(1-a)$ , hvor a angiver andelen, der er vaccineret, og b er seroprævalensen i den resterende befolkning.