



## NOTAT

### Covid-19: Den Nationale Prævalensundersøgelse

#### Resultaterne fra 5. runde af prævalensundersøgelsen med 75.000 udtrukne borgere, uge 19-23, 2021

#### Om undersøgelsen

Statens Serum Institut (SSI) har i samarbejde med Testcenter Danmark for 5. 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 den nu hurtigt stigende vaccinationsdækning 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 strategier under epidemien. En bedre forståelse af smittens udbredelse kan også bruges til at få viden om hvilke aldersgrupper og hvilke dele af landet, der har været mere eller mindre ramt af smitten. Undersøgelsen er et resultat af en politisk aftale om genåbningen af Danmark efter nedlukningen tilbage i marts 2020.

I forbindelse med den 5. runde af undersøgelsen er 75.000 borgere bosat i Danmark på 12 år eller ældre blevet tilfældigt udvalgt. De personer som på tidspunktet for udsendelse af invitationen endnu ikke havde påbegyndt covid-19 vaccination (44.583) blev inviteret til at deltage. Invitationen blev sendt via e-Boks eller som almindeligt brev. Der blev sendt invitationer ud henover en periode på fem uger fra 14. maj til 11. juni 2021. De inviterede blev tilbudt en test for antistoffer i blodet (med en almindelig 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 slutningen af maj 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 femte 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%). [Fjerde gang](#) var i marts 2021, efter den høje smitteforekomst i vintermånederne, her havde 7,0% målbare antistoffer (med en præcision rækkende fra 6,6%-7,4% og med stor variation mellem forskellige aldersgrupper) og 19% af befolkningen var samlet set beskyttet mod covid-19 enten på grund af tidligere smitte eller vaccination.

## Vigtigste resultater fra den aktuelle 5. runde af undersøgelsen

Resultaterne fra den nationale prævalensundersøgelse tyder på, at:

- 8,6% (95% konfidensinterval (KI): 7,6% - 9,6%), af den danske befolkning over 12 år, har været smittet med SARS-CoV-2 frem til slutningen af maj 2021. Det svarer til mellem 386.000 og 488.000 personer. Prævalensen er hermed steget 1,6 procentpoint siden sidste måling i starten af marts 2021, hvor 7,0% (KI: 6,6% – 7,4%) havde antistoffer.
- Når man sammenligner med, hvor mange danskere der i slutningen af maj var blevet konstateret positive for SARS-CoV-2 ved PCR-test i løbet af hele epidemien, tyder seroprævalensen på, at for hver person på 12 år og derover, der er blevet testet positiv, er der mindre end én uopdaget infektion.
- Lægger man andelen i stikprøven, som er vaccinerede, til den andel som er ikke-vaccineret og ifølge denne undersøgelse har haft en infektion med SARS-CoV-2, omfatter det 54% af befolkningen. Der er stor variation i forhold til alder, i slutningen af maj var det overvejende borgere over 40 år, der var blevet vaccineret.
- En lille del af de antistof-testede var tidligere diagnosticeret med SARS-CoV-2 ved en PCR-test, 94% af disse havde målbare antistoffer mod SARS-CoV-2.

Resultaterne skal tolkes med det forbehold, at kun omkring 14% af de inviterede borgere valgte at deltage i undersøgelsen og få taget en antistof-test. Dette er væsentlig lavere end i de forgående runder, idet ca. 1/4 deltog i fjerde runde, 1/3 deltog i tredje runde og ca. 1/2 deltog i første og anden runde.

## Resultater

### *Udtrukne, inviterede og deltagere*

Af de 75.000 borgere, som blev udtrukket til den tilfældige stikprøve, havde 30.417 (41%) personer allerede fået registreret deres første covid-19-vaccination før udsendelse af invitationerne og yderligere 3.624 viste sig efterfølgende at være blevet vaccineret, før de havde modtaget invitationen. Personer, der har modtaget en covid-19-vaccination, vil udvikle antistoffer mod SARS-CoV-2 som følge af vaccination. Den her anvendte ELISA-test skelner ikke mellem antistoffer dannet på baggrund af infektion eller vaccination. Derfor blev de vaccinerede personer ikke inviteret til undersøgelsen til bestemmelse af antistoffer efter overstået SARS-CoV-2 infektion. Af de 40.959 udtrukne personer, der ikke var vaccineret før invitationen, deltog 5.584 personer (14%) ved at få taget en blodprøve til antistof-test (Tabel 1).



I alt 663 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 5.584 personer taget en blodprøve, hvoraf 4.921 blev inkluderet i beregningen af seroprævalensen. Disse blev testet i perioden 14. maj – 11. juli 2021. Median dato for prøvetagning var 10. juni. Der var 431 personer, der havde målbare antistoffer mod SARS-CoV-2. Når der tages højde for antistoftestens sensitivitet og specificitet, svarer det til en prævalens på 8,6 af befolkningen med et 95% konfidensinterval (95% KI), der går fra 7,6% til 9,6%.

Tabel 1. Antal inviterede, antal testede samt antistofpositive

	Antistofmåling (blodprøve)					
	Inviteret	Testet	%	Antistof positiv	Prævalens %	(95% KI)
Hele landet	40.959	5.584	(14)	431	8,6	(7,6 - 9,6)

### **Aldersgruppe**

Af Tabel 2 fremgår det, at andelen af personer som havde fået taget en antistoftest varierede i de forskellige aldersgrupper; fra 16% eller mere blandt de 30 årige eller ældre til en meget lav deltagelse blandt de yngste (12-19) og de ældste (65+), hvor mindre end 8% deltog. For de 65+ årige var 95% vaccineret på invitationstidspunktet og de inviterede 5% forventes ikke at være repræsentative for aldersgruppen.

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

Aldersgruppe	Antistofmåling (blodprøve)					
	Inviteret	Testet	%	Antistof positiv	Prævalens %	(95% KI)
12-19 år	7.423	508	(7)	34	7,1	(5,0 - 9,9)
20-29 år	10.422	1.234	(12)	120	10	(8,4 - 12)
30-39 år	9.111	1.444	(16)	104	7,1	(5,8 - 8,6)
40-49 år	8.208	1.506	(18)	104	8,3	(6,8 - 10)
50-64 år	4.846	825	(17)	66	11	(8,7 - 14)
65+ år	949	67	(7)	3	5,6	(1,6 - 16)

Der ses fortsat en varierende prævalens af SARS-CoV-2 antistoffer i de forskellige aldersgrupper, hvor de unge voksne mellem 20 og 29 år ligger højt. Prævalensen blandt de 50-64 årige er steget markant siden 4. rul. Dette kan skyldes, at en relativ lille del af gruppen var uvaccineret og dermed blev inviteret (16%), og at disse adskiller sig mht. tidligere smitte.



### Geografi - landsdel

Deltagelsen var i denne runde af prævalensundersøgelsen ens i de fem regioner (Tabel 3).

Tabel 3. Antal inviterede og testede fordelt på region

Region	Inviteret	Antistofmåling (blodprøve)				
		Testet	%	Antistof positiv	Prævalens %	(95% KI)
Hovedstaden	13.110	1.946	(15)	215	12	(11 - 15)
Sjælland	5.352	691	(13)	53	8,7	(6,5 - 12)
Syddanmark	8.627	1.004	(12)	61	6,6	(4,9 - 8,6)
Midtjylland	9.624	1.309	(14)	70	5,7	(4,3 - 7,2)
Nordjylland	4.246	634	(15)	32	5,3	(3,5 - 7,6)

Ligesom ved sidste undersøgelsesrunde ses en indikation af, at prævalensen af SARS-CoV-2 antistoffer varierer geografisk. Det ses at den målte prævalens var højest i Region Hovedstaden, fraset Bornholm, efterfulgt af Region Sjælland. Region Nordjylland havde den laveste prævalens.

### To køn

Af tabel 4 fremgår det, som det også har været tilfældet ved tidligere runder, at flere kvinder deltog i forhold til mænd (17% vs 10%).

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

To køn	Inviteret	Antistofmåling (blodprøve)				
		Testet	%	Antistof positiv	Prævalens %	(95% KI)
Kvinde	19.309	3.339	(17)	244	8,0	(6,9 - 9,2)
Mand	21.650	2.245	(10)	187	9,5	(8,1 - 11)

Punktestimatet for seroprævalensen var højere blandt mænd (9,5%) end kvinder (8,0%), men konfidensintervallerne på estimerne er, som også set tidligere, overlappende.

### Antistoffer blandt tidligere PCR diagnosticerede

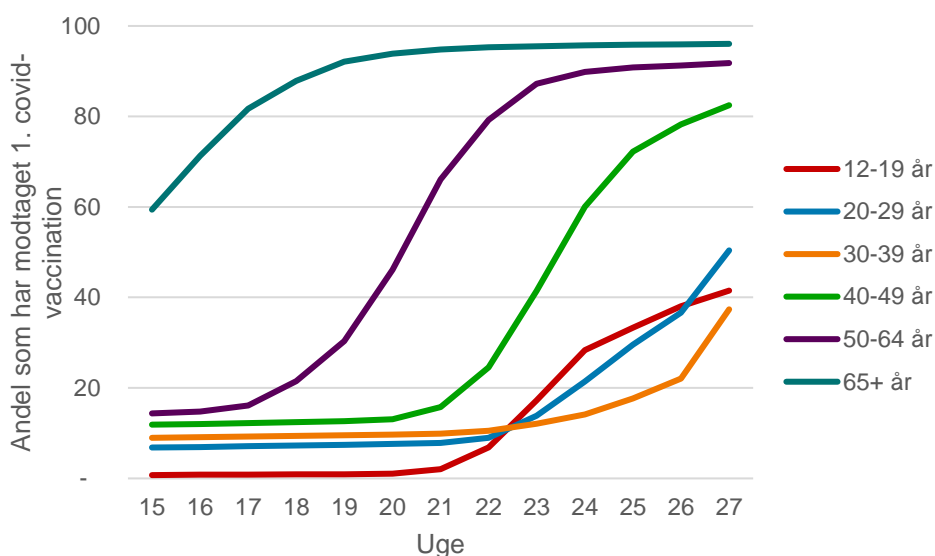
Af de antistof-testede var 310 blevet diagnosticeret med SARS-CoV-2 infektion ved en PCR test 14 dage eller mere før antistoftesten, 282 (94%, når der tages højde for testens specificitet og sensitivitet) af disse havde målbare SARS-CoV-2 antistoffer. Der var ikke forskel på hvor længe siden det var, at personerne uden og personer med antistoffer havde haft en positiv PCR test (median 179 vs 159 dage). For de 5%, hvor det var længst tid siden de var blevet diagnosticeret med SARS-CoV-2, var der gået mere end 286 dage og op til 461 dage siden deres SARS-CoV-2-infektion til deres positive antistoftest. 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 75.000 udtrukne borgere, som har modtaget første dosis covid-19-vaccination er steget i løbet af perioden, særligt for aldersgrupperne 40-64 år (Figur 2). I aldersgruppen 40-



49 år var 13% vaccinerede i uge 19 mens 72% var vaccinerede ved undersøgelsens afslutning i uge 25. I aldersgruppen 50-64 år var dette hhv. 30% og 91%, hvorimod vaccinationsdækningen allerede var høj (92%) i aldersgruppen 65+ ved undersøgelsens start i uge 19. 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 SARS-CoV-2. 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 slutningen af maj 2021 enten pga. overstået infektion eller vaccination.



Figur 2. Andel af stikprøven som har modtaget én covid-19-vaccine fordelt på aldersgrupper

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

Alders-gruppe	Udtrukket	Vac-cineret %	Sero-prævalens (95% KI)	Samlet andel som forventes at være beskyttet mod covid-19 (%) (95% KI)
12-19 år	8.049	13	7,1 (5,0 - 9,9)	19,6 17,4 - 21,8
20-29 år	11.505	11	10 (8,4 - 12)	20,4 18,7 - 22,0
30-39 år	10.185	11	7,1 (5,8 - 8,6)	17,9 16,6 - 19,2
40-49 år	11.013	35	8,3 (6,8 - 10)	40,4 39,0 - 41,7
50-64 år	16.707	86	11 (8,7 - 14)	87,5 86,9 - 88,0
65+ år	17.541	96	5,6 (1,6 - 16)	95,7 95,3 - 96,1
Total	75.000	51	8,6 (7,8 - 9,4)	55,5 55,1 - 56,0



## Kommentar til resultaterne

Undersøgelsen tyder på, at andelen af den uvaccinerede befolkning, der har været smittet med SARS-CoV-2 og udviklet antistoffer er 8,6%. Dette er 1,6 procentpoint højere end målingen fra marts 2021, hvor omkring 7,0% havde antistoffer. Denne begrænsede stigning kan skyldes at epidemien har været stabil og derefter aftagende siden marts måned bl.a. som følge af vaccinationsudrulningen samt sæsoneffekt.

Den estimerede antistof-prævalens på 7,6% til 9,6% svarer til, at omkring 386.000 - 488.000 personer i aldersgruppen over 12 år havde været smittet med (og dannet antistoffer mod) SARS-CoV-2 i slutningen af maj 2021. I slutningen af maj var 251.000 personer over 12 år blevet PCR diagnosticeret med SARS-CoV-2 infektion 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 på samme niveau som i 4. runde og 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 blev øget markant mellem 3. og 4. runde af prævalensundersøgelsen.

Der skal tages forbehold for, at deltagelsen i undersøgelsen lå på blot ca. 14% af de inviterede og derfor ikke nødvendigvis er repræsentativ for hele den danske befolkning med hensyn til udbredelsen af smitte med SARS-CoV-2. Der var forskelle i deltagelsesgraden mellem de forskellige demografiske grupper. Deltagelsen kan hænge sammen med afstanden fra ens hjem til en af de 21 Testcentre i regi af Testcenter Danmark, hvor det var muligt at få taget en blodprøve til antistofbestemmelse, samt åbningstiderne på de enkelte teststationer. Der var også flere kvinder end mænd, der deltog, og færre i de yngre aldersgrupper. Det er også muligt at der på nuværende tidspunkt er en vis covid-19-træthed at spore i befolkningen. Ikke desto mindre ligger undersøgelsens resultater i tråd med de tidligere, og den anses derfor for at være valid.

## 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.

Covid-19 vaccinations programmet er i fuld gang og siden 4. runde af prævalensundersøgelsen har vi derfor koblet 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 19-23 i alt blev der sendt ca. 44.583 invitationer

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 i denne undersøgelsesrunde muligt at få foretaget test i 21 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 juni 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.