



NOTAT

7. oktober 2020

COVID-19: Den Nationale Prævalensundersøgelse

Resultater af antistofundersøgelse med 18.000 inviterede deltagere, uge 34-36

Kort om undersøgelsen

Statens Serum Institut (SSI) har i samarbejde med Testcenter Danmark målt antistoffer mod ny-coronavirus (SARS-CoV-2) i den danske befolkning. Formålet med befolkningsundersøgelsen 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 alvorlighed 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 blev 18.000 borgere på 12 år eller ældre og bosat i Danmark tilfældigt udvalgt og inviteret (via e-Boks eller som papirbrev) til at deltage. Der blev sendt invitationer ud henover en periode på tre uger: uge 34, 35 og 36. De inviterede blev tilbudt to forskellige undersøgelser. Dels 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. Dels en svælgpodning (PCR-test), som viser, om man aktuelt er smittet. De inviterede blev ligeledes bedt om at udfylde et spørgeskema. Spørgsmålene omhandlede især, 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 udtaler resultaterne beskrevet her sig om udbredelsen af COVID-19-epidemien i midten af august 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 anden gang, der gennemføres en antistofundersøgelse i befolkningen, som led i den nationale prævalensundersøgelse. [Første gang](#) var i maj måned. 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.



Undersøgelsens vigtigste resultater

- Resultaterne fra den nationale prævalensundersøgelse tyder på, at 2,2% (sikkerhedsinterval (SI): 1,8% – 2,6%) af den danske befolkning over 12 år, har været smittet med SARS-CoV-2 frem til den 15. august 2020. Det svarer til omkring 90.000-130.000 personer i aldersgruppen fra 12 år og derover. Det er med andre ord kun en lille del af befolkningen, der indtil nu har været smittet med COVID-19. Langt den største del af befolkningen er således stadig i risiko for at blive smittet med sygdommen.
- Antistof-prævalens estimatet er omkring 1 procentpoint højere end ved første runde af undersøgelsen, som blev udført i maj 2020. Her havde 0,7%-1,7% af deltagerne målbare antistoffer.
- Selvom andelen med antistoffer (prævalensen) stadig er lav, viser resultaterne forskelle mellem borgerne fra de fem regioner. Dvs., at epidemien ikke har ramt Danmark ens. Udbredelsen har været højest i Region Hovedstaden og lavest i Region Nordjylland.
- COVID-19 har endvidere spredt sig forskelligt mellem forskellige aldersgrupper. Der ses en tendens til faldende prævalens af antistoffer med alderen. Mere end dobbelt så mange af de unge mellem 20-29 år havde målbare antistoffer mod SARS-CoV-2 sammenlignet med hele befolkningen.
- Undersøgelsen viser også, at lidt under halvdelen af de borgere, som har været smittet med SARS-CoV-2, ikke mindes at have haft symptomer på sygdom i perioden siden 1. februar.

Resultaterne skal tolkes med det forbehold, at kun omkring 1/3 af de inviterede borgere valgte at deltage i undersøgelsen og få taget en antistof-test., og knap halvdelen af disse besvarede det medfølgende spørgeskema om symptomer. Det er, trods udsendelse af et påmindelsesbrev i denne undersøgelse, færre end ved første undersøgelse, hvor knap halvdelen 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

Deltagelsen i undersøgelsen

Af de 18.000 udtrukne borgere har 6.330 (35%) fået taget en blodprøve til antistoftest (Tabel 1). Median prøvedatoen for deltagerne var 2. september 2020. De første 25%, som fik taget en prøve, fik taget prøven inden 25. august 2020 og de sidste 25% som fik taget en prøve, fik taget den efter 13. september 2020.

I alt har 6.366 (35%) af de udtrukne borgere fået taget en svælgpodning (PCR test) for SARS-CoV-2-infektion med et tidsvindue rækkende op til 21 dage efter invitationen blev udsendt. I alt 5.563 (87%) af de PCR-testede har fået taget mindst én test i en Testcenter Danmark teststation (samfundssporet), de øvrige er blevet undersøgt i sundhedssporet (hvor man undersøges, hvis man har symptomer). I undersøgelsen var der 20 (0,31%) borgere, der aktuelt var smittede (havde en positiv PCR-test).

Antistoffer mod SARS-CoV-2 i befolkningen

Af de 6.330 personer, der fik en blodprøve undersøgt, havde 163 målbare antistoffer mod SARS-CoV-2. Når der tages højde for antistoftestens sensitivitet og specificitet svarer det til en prævalens på 2,2% af befolkningen med et 95% sikkerhedsinterval (95% SI), der går fra 1,8% til 2,6%. Når der justeres, så der tages hensyn til, at deltagelsen er forskellig i forskellige aldersgrupper, køn og bopælsregion, fås en prævalens på 2,1% (hvor 95% sikkerhedsintervallet går fra 1,7-2,6). Generelt havde en justering for disse forskelle i deltagelse kun en meget begrænset effekt, og den er derfor ikke foretaget i tabellerne, der vises nedenfor.

Tabel 1. Antal inviterede, antal testede med svælgpodning og blodprøve samt antistofpositive i Danmark, medio august

	Inviteret	Svælgpodning		Antistofmåling (blodprøve)			
		Testet indenfor 21 dage	%	Testet	%	Antistof positiv	Prævalens % (95% SI)
Hele landet	18.000	6.366	(35)	6.330	(35)	163	2,2 (1,8 - 2,6)

SI: Sikkerhedsinterval

Deltagelse per region

Andelen af inviterede personer, som havde fået taget en antistofprøve, varierede mellem de fem regioner; fra 31% i Region Syddanmark til 38% i Region Hovedstaden (Tabel 2).

Antistoffer per region

Estimaterne for prævalensen af SARS-CoV-2 antistoffer varierede mellem regionerne. Region Nordjylland lå lavest med en prævalens på 0,9% (95% sikkerhedsinterval (95%SI): 0,2–2,1), og Region Hovedstaden, som i august havde haft det markant højeste antal påviste tilfælde per 100.000 indbyggere siden starten af epidemien, lå højest med en prævalens på 3,2% (95% SI: 2,4–4,1).



Tabel 2. Antal inviterede, testede og antistofpositive fordelt på region

	Antistofmåling (blodprøve)					
	Inviteret	Testet	%	Antistof positiv	Prævalens %	(95% SI)
Hovedstaden	5.680	2.159	(38)	77	3,2	(2,4 - 4,1)
Midtjylland	4.108	1.417	(34)	26	1,4	(0,8 - 2,6)
Nordjylland	1.857	664	(36)	9	0,9	(0,2 - 2,1)
Sjælland	2.618	927	(35)	23	2,1	(1,2 - 3,3)
Syddanmark	3.737	1.163	(31)	28	2,0	(1,2 - 3,1)

Deltagelse per aldersgruppe

Af Tabel 3 fremgår det, at andelen af personer som havde fået taget en antistofprøve varierede i de forskellige aldersgrupper; fra over 40% blandt de 40-69-årige til omkring 25% blandt de 12-29-årige og lavest (15%) for de 80-årige og ældre.

Antistoffer per aldersgruppe

Estimaterne for prævalensen af antistoffer varierede markant mellem aldersgrupperne, hvor prævalensen var højest blandt de unge mellem 20 og 29 år (4,6% (95% SI: 3,2–6,5)) og noget lavere blandt de 12-19-årige samt de over 60-årige, hvor omkring 1,5% eller færre havde målbare antistoffer mod SARS-CoV-2 (Tabel 3).

Tabel 3. Antal inviterede, antal testede med svælgpodning og blodprøve samt antistofpositive fordelt på aldersgruppe

	Antistofmåling (blodprøve)					
	Inviteret	Testet	(%)	Antistof positiv	Prævalens %	(95% SI)
12-19 år	1492	465	(23)	8	1,3	(0,4 - 3,0)
20-29 år	3266	731	(26)	36	4,6	(3,2 - 6,5)
30-39 år	2449	780	(32)	24	2,7	(1,6 - 4,2)
40-49 år	2577	1051	(41)	25	1,9	(1,2 - 3,1)
50-59 år	2896	1311	(45)	38	2,5	(1,7 - 3,6)
60-69 år	2363	1125	(48)	21	1,4	(0,8 - 2,4)
70-79 år	1980	722	(36)	11	1,1	(0,4 - 2,3)
80 år og ældre	977	145	(15)	0	0,0	(0,0 - 2,1)

Deltagelse opdelt på køn

Af tabel 4 fremgår det, at flere kvinder har fået taget en antistofprøve i forhold til mænd (39% vs 31%).

Antistoffer opdelt på køn

Sikkerhedsintervallerne for estimaterne for prævalensen af antistoffer var overlappende for mænd og kvinder.



Tabel 4. Antal inviterede, antal testede med svælgpodning og blodprøve samt antistofpositive fordelt på to køn

	Antistofmåling (blodprøve)					
	Inviteret	Testet	%	Antistof positiv	Prævalens %	(95% SI)
Kvinde	9.132	3.601	(39)	100	2,4	(1,9 - 3,0)
Mand	8.868	2.729	(31)	63	1,9	(1,4 - 2,5)

Symptomer

I alt 3.081 (17%) af de 18.000 udtrukne borgere, havde udfyldt spørgeskemaet og 2.499 (81%) af disse havde også fået taget en antistoftest. Andelen der havde svaret på spørgeskemaet varierede ikke per region, men var særlig lav blandt de 12-19-årige (8%), 20-29-årige (10%), 30-39-årige (12%) og de 80-årige og ældre (10%).

Blandt de 163 personer med påviste antistoffer havde 69 (42%) udfyldt spørgeskemaet og 31 (45% (95% SI: 33-57)) af disse mindedes ikke at have haft symptomer på sygdom siden 1. februar 2020. For personer uden antistoffer havde 66% ikke haft symptomer siden 1. februar 2020.

Tabel 5. Antal inviterede med udfyldt spørgeskema og antistofprøve som har følt sig syge siden 1. februar, uge 34-36

	Antal med spørgeskemasvar og antistofprøve	Har følt sig syge med symptomer siden 1. februar 2020		Andel uden symptomer % (95% SI)
		Ja	Nej	
Antistof positiv	69	38	31	45 (33 - 57)
Antistof negativ	2430	828	1602	66 (64 - 68)



Kommentar til resultaterne

Undersøgelsen tyder på, at andelen af befolkningen, der har været smittet med COVID-19 og udviklet antistoffer, er steget fra omtrent 1,1% [i begyndelsen af maj måned](#) til omtrent 2,2% i midten af august måned. I den første undersøgelse, var der dog alene inviteret personer som var 18 år eller ældre og som boede i en kommune med et af de fem regionale Testcenter Danmark-telte (i København, Aarhus, Aalborg, Odense og Næstved), som på daværende tidspunkt kunne foretage antistoftest, eller kommuner som grænsede op til disse kommuner (25 yderligere kommuner). Fokuserer man udelukkende på disse 30 kommuner, og dem som er 18 år eller ældre i den nuværende undersøgelse, bliver antistof-prævalensen 2,8% (95% SI: 2,2-3,5). Dette kunne indikere, at de 30 kommuner ikke nødvendigvis var repræsentative for hele Danmark mht. smitte med COVID-19, eller at epidemien efterfølgende har udviklet sig anderledes i de 30 kommuner. Og at der bør laves særlige justeringer i talmaterialet, før man kan foretage en sammenligning mellem den første og den anden runde af undersøgelsen.

Den estimerede antistof-prævalens på 1,8% - 2,6% svarer til, at omkring 90.000-130.000 personer over 12 år havde været smittet med (og dannet antistoffer mod) SARS-CoV-2 i midten af august 2020. I den sidste halvdel af august var der omkring 14.000-16.000 bekræftede COVID-19-tilfælde registeret i overvågningen. Dette tyder på, at der for hver person der testes positiv for ny coronavirus er 7-8 gange flere uopdagede infektioner, også kaldt 'mørketals-faktoren' – en grundig tolkning heraf bør dog inddrage tidsperiode, aldersgrupper, testaktivitet mm.

Der skal tages forbehold for, at deltagelsen i undersøgelsen lå på ca. 1/3 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 kun 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 eller hvor hurtigt sådanne henfalder. Sådanne forhold ville naturligvis kunne påvirke tolkningen af resultaterne fra en undersøgelse som denne.

Efter denne undersøgelses ophør, er det besluttet at videreføre undersøgelsen yderligere. Der inviteres i øjeblikket ugentligt 5.000 borgere til at deltage. Resultaterne beskrevet i denne rapport baserer sig udelukkende på de 18.000 borgere, der blev inviteret over en periode på



tre uger i løbet af den sidste del af august 2020. Datamaterialet vil nu blive yderligere analyseret og efterfølgende præsenteret i en videnskabelig artikel.

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 midt i august 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 sendt fredagen inden uge 34, 35 og 36 med 6000 ad gangen. Der blev 17. september sendt et påmindelsesbrev til alle inviterede, der ikke havde reageret på den første invitation.

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 samfundsporet. 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. Dette gør det muligt at inkludere virus-test taget i sundhedssporet på de udtrukne borgere. Hertil blev valgt en periode på 1-21 dage fra udsendelse af invitationen til deltagelse i prævalensundersøgelsen.



Til virusbestemmelse anvendes prøvemateriale taget ved en svælgpodning og materialet analyseres med standard RT-PCR test for at afgøre, om der kan findes specifikt RNA fra SARS-CoV-2 viruspartikler. Svaret kan dermed anvendes til at vurdere, om borgeren har en aktiv SARS-CoV-2 infektion. Testen kan anvendes til at estimere den aktuelle prævalens i befolkningen.

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. 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 syge (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. Antistoftesten kan anvendes til at estimere, hvor stor en andel af befolkning, der har haft infektion med SARS-CoV-2.

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 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 tredjedel 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 og hjemregion inkluderet i prædiktionsmodellen.