**Uddybet analyse af Sundhedsstyrelsens og Statens Serum Instituts beregninger af mørketal for SARS-cov2 smitteudbredelse.**

**Baggrund:** Genåbningen af Danmark beror på, ifølge Sundhedsstyrelsen, en rapport udarbejdet af et ekspertudvalg nedsat af Statens Serum Institut, som er sat op som en matematisk modellering af COVID-19 epidemiudvikling. Rapporten er offentliggjort d.06.04.2020.

**Problematikker**:

1. Modellens opbygning, hverken i matematik eller konstruktion, er beskrevet godt nok i rapporten til at modellen og dens resultater kan reproduceres = bad science.
2. Den konkrete indvirkning af mørketal er ikke redegjort. Ej heller er mørketallets størrelse underbygget. Dette medfører at det ikke er muligt at checke hvordan mørketallet influerer på modellens fremskrivninger. F.eks. vil et lavt mørketal medføre lav stigning i antal smittede ved samme r værdi mens samme lave mørketal også betyder at **a)** færre smittede giver flere indlæggelser og **b)** langt flere kan blive smittede før forholdet mellem smittede og ikke smittede reducerer r værdien omkring fremskrivningens maksimalværdi.
3. Herudover vil det også være god skik, at fortælle hvordan modellen er tunet til at give resultater der ligner empiriske data. Denne del af øvelsen er især vigtig når modellen er ugennemsigtig og når præmisserne ændres undervejs, som i torsdags hvor modellen pludseligt gav et lavere antal indlæggelser end forventet. Alt i alt er der mange mangler i selve modelarbejdets redegørelse.
4. Tallene i rapporten er decideret forkerte, og til trods for at man ikke ved noget som helst om denne COVID-19 epidemi, og har forelagt at gå ud fra et ’forsigtighedsprincip’, så vælger man lave yderligere beregninger baseret på de i forvejen forkerte estimater. Tallene i rapporten fra SSI afviger signifikant fra de tal SST angiver, som igen afviger fra de tal der præsenteres i de anvendte kilder.
5. SST forklarer det høje mørketal ud fra antistoffer målt hos bloddonorer i Region H som estimat for smittespredning i hele Danmark, men laver en lang række fejl i processen: **a)** Man opgiver fejlagtigt antal registreret smittede; **b)** man angiver sensitiviteten af anvendte test med forskellige marginer; **c)** man udelukker at tage højde for perioden der går fra man er smittet, til man viser symptomer (silent smittebærer i ca. 5 dage); **d)** man ser bort fra testresultater i andre regioner (Region Midtjylland), som afviger fra Hovedstadens; **e)** man oplyser ikke hvor data kommer fra, og redegør ej heller for hvordan estimaterne fremkommer.
6. Nogle af faktorerne i modellen er immunitet respiratorkapacitet, men man antager at immuniteten er langvarig (langt væk fra ’forsigtighedsprincippet’) og indregner slet ikke respiratorkapacitet.
7. Kåre Mølbak fastholder (til Ingeniøren d.15. april), at mørketallet er 30-80x større end det faktuelle/målte, men udtaler dog samtidigt, at tallet meget vel kan være lavere, og at der kan komme en nedjustering. Det skete dog aldrig, og nye beregninger af smittespredning mv. har ikke et nedjusteret mørketal medregnet.

**Konsekvenser:**

1. Ovenstående er ikke foreneligt med forestående mer’åbning af samfundet, hvor smitten forceres blandt især børnefamilier. Det må antages at være kritisk, at vente med implementering af yderligere åbninger førend en fuld inkubationstid og konsekvensen af første åbning er velkendt.
2. Man undervurderer udbredelsen af en ny smittebølge og et potentielt større tryk på sundhedssektoren end antaget, til trods for en overbelastning af sygehusvæsenet er et af de mest omdiskuterede mål for strategien.
3. Overdrevne tal vil lede til stor smittefare for store dele af befolkningen – især med genåbning af dagsinstitutioner.
4. Familier med medlemmer som varetager sundhedsfaglige funktioner vil opleve en markant øget eksponering med smitte, hvilket dels øger usikkerheden for egen sundhed, men også i høj grad for deres pågældende patienter eller borgere med pasningsbehov.

**Spekulationer:**

Forsøger man at ’bilde danskerne ind’, at vi allerede er godt på vej mod en flokimmunitet?

Og hvorfor er myndighederne og regeringen så overrasket over, at vi ligger så ’flot’ på kurven? Kunne det være, at de selv tænkte lidt over om man mon havde begået nogle radikalt forkerte antagelser?

**Analyse af rapporten fra 06.04.2020:**

1. I et uddrag af Sundhedsstyrelsens statusrapport ved indgangen til 6. epidemiuge, skrives følgende om beregning af mørketallet:

“I Statens Serum Instituts arbejde med modellering af udvikling af epidemien i Danmark har man på baggrund af undersøgelser i blandt andet Island og Tyskland valgt at arbejde med, at det reelle antal smittede i Danmark er **30-80 gange** højere end det antal, der bliver påvist.” ([https://www.sst.dk/…/Status-og-s…/COVID19\_Status-6-uge.ashx…](https://l.facebook.com/l.php?u=https%3A%2F%2Fwww.sst.dk%2F-%2Fmedia%2FUdgivelser%2F2020%2FCorona%2FStatus-og-strategi%2FCOVID19_Status-6-uge.ashx%3Fla%3Dda%26hash%3D6819E71BFEAAB5ACA55BD6161F38B75F1EB05999%26fbclid%3DIwAR1zep5HuwKOiSXKsDZX2vOmPl4ZVGFW1DIAwAHpa7JTjn24ZVUQpBpJ7NI&h=AT17cVGb7iPnHEtHQmGmCTrrGjwbt7_xgfDn3f-HhgBmHzh3wjwZN0j3IRWllYO2YY9JGFaAblvEsnLAHetNXnZ1jN4RsJAyOsA6ORP8UgqvfOgEFuNYiscKmM3WdrPnRG0uzMO1z9hlTPBociVAPianjeC8))

Herved refereres der til den matematiske modellering af SARS-cov2 smittespredning og den affødte sygehusbelastning, en rapport, **som er udarbejdet af et af SSI sammensat ekspertudvalg**.

1. I SSI og ekspertudvalgets rapport angives dog et mørketal på omkring **40 gange**:

"Mørketallet, dvs. hvor mange bliver smittede uden at udvise symptomer, og i hvilket omfang disse viderefører smitten. At dette er stort, er bevist fra populations-baseret testning, fx i Island, men den præcise størrelse (40-fold?) er uvis.”

Tyskland bliver aldrig nævnt i SSI’s ekspertudvalgsrapport, til trods for at Sundhedsstyrelsen refererer til kildedata fra Tyskland, og undersøgelserne fra Island anslår ikke et mørketal på 40 gange, men derimod ca. 2,4 gange, som kan ekstraheres af det følgende uddrag af den Islandske rapport:

"As of March 19, 5,502 individuals had participated in the population screening and of those 50 tested positive for the virus (0.9%). There are weaknesses in the design of this screening: the sample is not random as all residents of Iceland were invited to participate and those concerned about potential infection are more likely to participate than others. We asked people with symptoms of COVID-19 not to participate but to seek help in the healthcare system. However, close to half of participants reported symptoms, most commonly a rhinorrhea and coughing." ([https://www.ssi.dk/…/ekspertrapport--matematisk-modellering…](https://l.facebook.com/l.php?u=https%3A%2F%2Fwww.ssi.dk%2F-%2Fmedia%2Fssi-files%2Fekspertrapport--matematisk-modellering-af-covid19-den-6-april-2020.pdf%3Fla%3Dda%26fbclid%3DIwAR0gGOYYvIGPhhG1vKZOSKSY5xiiFubDw6hRuvUcbbCTmQnxMoEg2xId0xg&h=AT3UFQelN0SUa0bOQ-cV-5OyjloB2mFR4fi-PkJW_v0AOJGd1BoOqrvAc1XZCjUmleAN53OFtTQS_aEDvQacII6G4LWykUEikGa0L1_VdmDjzK4-u5R7il1EvSiAtCQLuMcwOYG03h_DKkt2JBBUN2fz6fob))

**Konkluderende bemærkning for 1) og 2) :** Sundhedsstyrelsens mørketal på **30-80 gange** kommer altså fra en SSI’s ekspertudvalgsrapport, som siger at mørketallet måske er **40 gange**. Deres islandske kildeanvisning, som skulle understøtte de 40 gange, viser dog et mørketal på ca. **2.4 gange** og indikerer en kraftig overrepræsentation af udbredelse af smitte i den danske befolkning.

1. I SSI og ekspertudvalgets rapport bruges antistof detektering hos bloddonorer i hovedstadsområdet som estimat for smittespredningen i hele Danmark:

“Statens Serum Institut oplyser på baggrund af antistof undersøgelser hos 1.000 bloddonorer i Region Hovedstaden, tappet i perioden **1-3. april**, at 2,7% havde fået påvist antistoffer, hvilket med en sensitivitet af testen på 70% svarer til at **3,5 % af de undersøgte allerede har været smittet med COVID-19**. Statens Serum Institut fremfører, at hvis dette tal overføres til hele befolkningen i Region Hovedstaden, svarer det til, at **ca. 65.000 personer kan have været smittet allerede d. 26. marts**. På dette tidspunkt var der konstateret **917 bekræftede smittetilfælde** i regionen. Det betyder, at der kan være op til 70 gange flere smittede i samfundet end konstaterede bekræftede tilfælde.”

**Konkluderende bemærkninger for 3):**

Jævnfør SSI’s epidemiologiske rapporter, var der dog d.26. marts **994 personer registreret smittet** i Region Hovedstaden og ikke 917, hvilket ville give et mørketal **på 65 gange og ikke 70 gange** ([https://files.ssi.dk/COVID19-overvaagningsrapport-27032020-…](https://l.facebook.com/l.php?u=https%3A%2F%2Ffiles.ssi.dk%2FCOVID19-overvaagningsrapport-27032020-gk38%3Ffbclid%3DIwAR3ubiEmLetjUo8M53Qk3BcJTioca1UMETHploFg4MX7mBnQOLH5whdoEpo&h=AT0fctIa27dcCE06qJNigHcfWt2bE8LqIrvE3iT9X2aUfpUBNiKQ2u8I5gTymsW1-NRQ3AxSwoes_eMfCc4pSLiZv-HBIDquoepaEWPHOBM0hqN4C20xxAdhjNL8d32jzLEJbl5-rgHNcKRXtVXD_dm-GU34)).

Der tages forbehold for at det tager 5 dage at danne antistoffer ved at sammenligne med registeret smitte fra d. 26. marts. Der tages dog ikke forbehold for at tager omtrent samme tid at udvise symptomer og derfor vil sammenligningen af et mørketal fra 1. april med et testet antal fra 26. marts gøre mørketallet kunstigt højere og bør istedet være sammenlignet med registreret smitte d. 1 april. Kompenseres der for dette ved at sammenligne med smittetallet fra d. 1. april, giver det et mørketal på ca. **38-44 gange.**

Registret for bloddonorer spænder over en aldersgruppe på 25-55 år og ekskluderer personer under 17 eller over 70. Gruppen af 25-55-årige har den største andel af COVID-19 smitte og det tages der ikke højde for ved at overføre tal fra bloddoner til hele befolkningen. Denne aldersgruppe består af 3,891,714 personer, hvorimod 0-17 udgør 1,156,138 og 70+ udgør 836,716 70 personer. Bloddonorgruppen har en testet smitte procent på 0.107%, hvorimod 0-17 aldersgruppen har en smitteprocent på 0.012% og 70+ 0.13%. Mørketallet vil da være noget lavere 70+, da de er den største risikogruppe for COVID-19 og derfor nemmest ville kunne få en test. Kompenserer man for aldersgruppen på bloddonorer, giver det et mørketal på ca. **17-20 gange** i Hovedstaden. Dette er ca. 1.462% til 1.72% smittede i Hovedstaden. ([https://static-curis.ku.dk/…/1865…/journal.pone.0169112.pdf…](https://static-curis.ku.dk/portal/files/186506226/journal.pone.0169112.pdf?fbclid=IwAR0dDHV84a1nM0b3JFBrSXVSNoDCvwE_yGmNgdhz0xs0TcW1PhqBeycTSmI)).

HCoV forkølelser (almindelig forkølelsesvirus) kan give falsk positiv på antistof-tests. Ca. 15% af alle forkølelser er HCoV forkølelser. Personer i “bloddonor aldersgruppen” har større risiko end ældre for at få en HCoV forkølelse. Antages det at en person kan afgive en falsk positiv test i 2 uger efter en forkølelse, og gennemsnitligt oplever 2 forkølelser om året, så vil **12 ud af de 27 være potentielt falsk positive**. Trækker man mulige falsk positive fra er man nede på ca. **24-28 gange.**

SSI laver beregninger ud fra at deres antistof tests har en sensitivitet på 70%. Professor Kasper Iversen fra Herlev hospital samt den ansvarlige på SSI udtaler dog, i 2 uafhængige interviews til P1 Morgen, at sensitiviteten på deres tests er 80% og ikke 70%. Der er en væsentlig forskel i fejlmargin der.

([https://www.sciencemag.org/…/unprecedented-nationwide-blood…](https://l.facebook.com/l.php?u=https%3A%2F%2Fwww.sciencemag.org%2Fnews%2F2020%2F04%2Funprecedented-nationwide-blood-studies-seek-track-us-coronavirus-spread%3Ffbclid%3DIwAR1sBaVUVhGdvr7FyRBl28Ey_4YEPA2XXm4kguiKKTah0GqcRcQvjKDm7-Y&h=AT00YfTdK9lVxFCZeFETWCATgngL36nuXKShdxLnqX0Vt-yCIXNF5_uQDGC57lMF6AXi5ltb5_HEHOajj9JHpfxtsHZASbH1RCqOGy2LwzkaaKxqD5J4IWx5B82GGqV1DkE4qefI8kMWv--CVZxIGa2VjRbP))

([https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.25715](https://l.facebook.com/l.php?u=https%3A%2F%2Fonlinelibrary.wiley.com%2Fdoi%2Ffull%2F10.1002%2Fjmv.25715%3Ffbclid%3DIwAR3rlfB6lqMp4vBZeYU6AHAPDlcQQsx0sMkuxR9MOjwvQFGJeuyLp8SFBaM&h=AT1k_aU5aezFD_JFG6PXL0F7JkHSMy4Z2TffhWDp8789rp5hlTnTayXJfFQmSj3fC7QtwNLV2dVXsMmr-nssjZMzPlotnkt5np8dp9xbxEJ9Hcyxy-4Ybpu4PNCnqj_nUpvj1OWr1IXhTkZvbu0vLsj7zhPe)).

I Region Midtjylland lavede man 244 antistof-tests samme dag og fandt 0 positive. Dette betyder **at tallet på landsplan er meget mindre end tallet fra Hovedstaden**. Midtjyllands mørketal angives til at være ca. 8-12 gange. Kompenserer man for sammenligningen med d. 1. april giver det et mørketal på ca. 7-11 gange. Kompenseres der yderligere for aldersgruppen på bloddonorerne, giver det et mørketal på ca. 5-9 gange i Midtjylland. Dette svarer til en smitteprocent på ca. 0.185% til 0.333%, som er sammenligneligt den procentvise smitte fremlagt af FHI i Norge.

At mørketallet stadig skulle være 30-80 gange højere ville så betyde, at ingen af de nye tilfælde man har fundet fra 1. april til 6.april, ville have været en del af mørketallet. De **2304 nye tilfælde** ville så alle selv skulle have haft et R0 på 30-80 for at holde mørketallet så højt. På baggrund af Statens Serum Instituts egne udmeldinger har de nuværende tiltag holdt R0 på ca. 1, og vil betyde at langt de fleste nye tilfælde ville have været en del af deres mørketal før. Dette vil nok reducere mørketallet med ca. 2 gange, hvilket er 15-40 gange ud fra deres egne tal.

I COVID-19 testning fra d.06.04.20 på folk med symptomer er 6% testet positiv. Var mørketallet 80 gange ville 7.45% af befolkningen have eller have haft SARS-cov2. Hvis dette var tilfældet, virker det **usandsynligt, at kun 6% af de folk, som efter lægefaglig vurdering skal testes, reelt er smittet med SARS-cov2.** Dette betyder også at 94% enten var raske eller havde en anden sygdom med influenza symptomer.

Danske test-tal (procent positiv) er sammenlignelige med Norges test-tal. FHI i Norge antager at 0.26% er smittede i modsætning til SSI’s estimerede 3.5%. Ud fra ovenstående er det reelle mørketal i hele Danmark nok nærmere max. 5-8 gange. **Dette giver mellem 0.46 - 0.73% smittede i Danmark lige nu**.

**Konkluderende bemærkning:** Sundhedsstyrelsens estimat for mørketallet i Danmark (30-80 gange) lader til at være baseret dels på fejlciteringer af anførte kilder samt en overrepræsentation af smitteudbredelsen baseret på ikke-repræsentative data fra bloddonorer i hovedstadsområdet. Dette medfører en overestimering af udbredelsen af smitte med COVID-19 i Danmark. Ud fra ovenstående korrigerede beregninger og korrekt anvendelse af kilde-data er **det reelle mørketal i hele Danmark nærmere 5-8 gange.** Dette giver mellem 0.46 - 0.73% smittede i Danmark.

Dette estimat er fra 06.04.20. Nedenfor har vi estimeret på ny gældende fra dags dato.

**Data trukket fra Statens Serum Institut:**

Norge 06/04/2020:  
o Bekræftede tilfælde: 5510 (4.95% af tests positiv)  
o Befolkning testet: 111290 (2.07% af befolkningen)  
o Estimeret mørketals faktor: 2,57x  
o Procentdel af befolkningen smittede totalt: 0,26%  
o Total antal smittede inkl. mørketal: 14.146

Island 04/04/2020  
o Bekræftede tilfælde: 1364 (6,15% af tests positiv)  
o Befolkning testet: 22195 (6.1% af befolkningen)  
o Estimeret mørketals faktor: 2,40x  
o Procentdel af befolkningen smittede totalt: 0,9%  
o Total antal smittede inkl. mørketal:3278

Danmark 07/04/2020  
o Bekræftede tilfælde: 5386 (9.36% af tests positiv)  
o Befolkning testet: 57535 (0.99% af befolkningen)  
o Estimeret mørketals faktor: 30x – 80x  
o Procentdel af befolkningen smittede totalt: 2,79% - 7,45%  
o Total antal smittede inkl. mørketal: 161.580 – 430.880

**Opdateret analyse per 20.04.2020:**

Man bruges stadig bloddonorers prøvesvar i estimering:

”3.989 bloddonorer blev den 6. til 8. april 2020 testet for antistoffer mod Coronavirus (SARS-CoV-2). I alt testede 72 af dem positive. Testen er ikke perfekt, men hvis vi korrigerer for testens indtil nu kendte fejlrater svarer det til, at 1,9% af raske danskere i alderen 17-69 år har været smittet. Der er en bred fejlmargin, da endnu kun få er testet, så det rigtige tal kan være væsentligt højere eller lavere. 45 af de 72 positive tests var fra Region Hovedstaden, så der er taget højde for en større smitterate i Region H end i de øvrige regioner.”

(<https://bloddonor.dk/coronavirus)>

**Kommentar:** Udregningen er forkert. Det er faktisk 1.4%

45 ud af 72 var positive i Region Hovedstaden, men der foreligger ingen data for antal tests i Region Hovedstaden?!

“Vi har testet for krydsreaktioner på over 600 blodprøver, taget fra de sidste to forkølelsessæsoner, hvor der cirkulerer masser af andre coronavira i befolkningen. Ud af dem er der så tre der krydsreagerer,”siger Henrik Ullum. ”Testen er også blevet afprøvet for falske negativer. Omkring 155 tidligere corona patienter har taget testen, og ud af dem er **82,5 procent positive på nuværende tidspunkt**. Den estimerede andel af falske negativer er altså 17,5 procent.”

(<https://ing.dk/artikel/professor-efter-kritik-antistoftest-vi-har-valideret-rigtig-meget-234306>)

**Kommentar:** (Uncorrected: 72 / 3989) **= 1,8%**

De testkits der anvendes er fra Livzon:

Der rapporteres om False Positive (har man Corona virus eller slår testen ud på alm. forkølelsesvirus)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Total Negatives | False Positives | Specificity | False Positive % |
| Livzon (Egne tal) | 358 | 3 | 99,16% | **0,84%** |
| Livzon (Henrik Ullum) | 600 | 3 | 99,50% | **0,50%** |
| Livzon Combined | 958 | 6 | 99,37% | 0,63% |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Specificity | False Positive % | 95% CI | 95% CI |
| Livzon (Egne tal) | 99,16% | 0,84% | -0,13% | 1,80% |
| Livzon (Henrik Ullum) | 99,50% | 0,50% | -0,08% | 1,08% |
| Livzon Combined | 99,37% | 0,63% | 0,12% | 1,14% |

Adjusted for Specificity (false positive):

3989 bloddonorer \* 0.63% combined false positive = 25.1

72 total positive - 25 fake positives

**47 Specificity Adjusted cases**

Adjusted for Sensitivity (false negative) and Specificity (false positive):

47 Specificity Adjusted cases (se ovenfor) with 82.5% Sensitivity 82.5 % af de der tog testen var rent faktisk positive for COVID-19)

57 positive cases

57/3989 bloddonorer = **1,4%**

Estimate:

8. April: **5402 confirmed cases**

1,4% af 5.822.763 : 81517

81518 / 5402 = **15 gange** ‘Mørketal’

95% Confidence Interval (Lower Bound)

Adjusted for Specificity (false positive):

3989 \* 1.14% = 45.47

72 total positive - 45 fake positives

27 Specificity Adjusted cases

Adjusted for Sensitivity (false negative) and Specificity (false positive):

27 Specificity Adjusted cases with 82.5% Sensitivity

32 positive cases

32/3989 = **0,8%**

“Worst case” estimate:

8. April: 5402 confirmed cases

0.8% af 5.822.763 : 46582

46582 / 5402 = **8.6 gange** ‘Mørketal’

95% Confidence Interval (Upper Bound)

Adjusted for Specificity (false positive):

3989 \* 0,12% = 4.79

72 total positive - 5 fake positives

67 Specificity Adjusted cases

Adjusted for Sensitivity (false negative) and Specificity (false positive):

67 Specificity Adjusted cases with 82.5% Sensitivity

81 positive cases

81/3989 = **2%**

“Best Case” estimate:

8. April: 5402 confirmed cases

2% af 5.822.763 : 116455

116455 / 5402 = **21.6 gang** ”Mørketal

**Mørketal estimeret d. 20.04.20: 8.6 – 21.6 gange**