

WSKAŹNIK ŚMIERTELNOŚCI INFEKCJI (IFR) W PRZEBIEGU PANDEMII COVID-19 W AGLOMERACJI GÓRNOŚLĄSKIEJ W 2020 R.

INFECTION FATALITY RATE (IFR) DURING THE COURSE OF COVID-19 PANDEMIC
IN UPPER SILESIA METROPOLITAN AREA (POLAND) IN 2020

Jan E. Zejda, Małgorzata Kowalska, Grzegorz M. Brożek, Kamil Barański, Angelina Kaleta-Pilarska

Śląski Uniwersytet Medyczny / Medical University of Silesia, Katowice, Poland
Wydział Nauk Medycznych, Katedra i Zakład Epidemiologii / Faculty of Medical Sciences, Department of Epidemiology

STRESZCZENIE

Wstęp: W trakcie pandemii COVID-19 wszczęto w skali globalnej szerokie spektrum badań, w tym także ukierunkowanych na oszacowanie wskaźnika śmiertelności infekcji (*infection fatality rate* – IFR). Wyznaczenie IFR wymaga znajomości liczby zgonów w danej populacji i danym czasie oraz liczby osób zakażonych, zwykle określanej na podstawie wyników badania serologicznego (anty-SARS-CoV-2 IgG w przypadku COVID-19). Celem badania było oszacowanie IFR w przebiegu pandemii COVID-19 w 2020 r. w Aglomeracji Górnośląskiej (AG). **Materiał i metody:** Badanie seroepidemiologiczne przeprowadzono w październiku i listopadzie 2020 r. Wśród losowo wybranych mieszkańców Katowic, Gliwic i Sosnowca (N = 1167) oceniano obecność zakażenia wirusem SARS-CoV-2 na podstawie dodatniego wyniku testu IgG wykonanego metodą ELISA. Dane o zgonach z powodu COVID-19 uzyskano z Urzędów Stanu Cywilnego każdego z miast. Wskaźnik śmiertelności infekcji obliczono, stosując formułę: $IFR (\%) = (\text{liczba zgonów} / \text{liczba zakażonych}) \times 100$. **Wyniki:** Wyniki badania potwierdziły obecność przeciwciał anty-SARS-CoV-2 (klasa IgG) na poziomie 11,4% (95% CI: 9,5–13,2). Do listopada 2020 r. w populacji ww. miast zarejestrowano 516 zgonów, a tym samym surowy współczynnik IFR wyniósł 0,65% (95% CI: 0,56–0,78). Test diagnostyczny (IgG) odznaczał się czułością na poziomie 88% i swoistością wynoszącą 99%. Parametry te pozwoliły na oszacowanie skorygowanej pod względem trafności diagnostycznej testu wartości IFR. Skorygowany IFR miał podobną wartość: 0,62% (95% CI: 0,53–0,74). **Wnioski:** Oszacowana dla populacji AG wartość IFR jest zbliżona do przeciętnych poziomów obserwowanych w innych państwach i stanowi podstawę monitorowania przebiegu i skutków pandemii COVID-19 w tym regionie. Med. Pr. 2021;72(6):671–676

Słowa kluczowe: epidemiologia, COVID-19, badanie seroepidemiologiczne, wskaźnik śmiertelności infekcji, SARS-CoV-2, przeciwciała IgG

ABSTRACT

Background: During the course of COVID-19 pandemic, a wide range of scientific projects was implemented worldwide, including studies focusing on infection fatality rate (IFR). The value of IFR depends on the number of COVID-19 deaths in a population in a given period and the number of infected people in this population, usually provided by seroepidemiological studies (anti-SARS-CoV-2 IgG in the case of COVID-19). The objective of our study was to estimate IFR in the course of COVID-19 pandemic in 2020, in the general population of Upper Silesia Metropolitan Area (USMA). **Material and Methods:** The seroepidemiological study was conducted in October – November 2020. Among randomly selected inhabitants of Katowice, Gliwice, and Sosnowiec (N = 1167), the presence of SARS-CoV-2 virus infection was assessed based on a positive IgG test result performed with the ELISA method. Data on deaths due to COVID-19 were obtained from the Registry Offices of each city. The infection fatality rate was calculated using the formula $IFR (\%) = [\text{number of deaths}/\text{number of infected}] \times 100$. **Results:** Results of our study showed the prevalence of infection at 11.4% (95% CI: 9.5–13.2). In three examined towns, in the period January–November 2020, there was a total of 516 COVID-19 deaths. The resulting crude IFR was 0.65% (95% CI: 0.56–0.78). The IgG test had 88% sensitivity and 99% specificity and these figures were used to adjust IFR. The adjusted IFR value was similar to the crude value: IFR = 0.62% (95% CI: 0.53–0.74). **Conclusions:** The value of IFR estimated for the USMA population was similar to average values obtained in other countries and can be used as the background for monitoring the course and impact of COVID-19 pandemic in the Upper Silesian Industrial Area. Med Pr. 2021;72(6):671–6

Key words: epidemiology, COVID-19, seroepidemiological study, infection fatality rate, SARS-CoV-2, IgG antibodies

Autorka do korespondencji / Corresponding author: Małgorzata Kowalska, Śląski Uniwersytet Medyczny, Wydział Nauk Medycznych, Katedra i Zakład Epidemiologii, ul. Medyków 18, 40-752 Katowice, e-mail: mkowalska@sum.edu.pl
Nadesłano: 14 lipca 2021, zatwierdzono: 30 września 2021

WSTĘP

Bezprecedensowy w wymiarze ostatniego stulecia przebieg pandemii COVID-19 w sposób całkowicie zrozumiałe doprowadził do krajowych i międzynarodowych intensywnych badań nad zachorowalnością, rozpowszechnieniem, czynnikami ryzyka, skutkami zdrowotnymi, profilaktyką i możliwościami wdrożenia skutecznej terapii tej choroby [1]. Opracowania epidemiologiczne w dużym stopniu koncentrują się na oszacowaniu zapadalności na COVID-19, śmiertelności w przebiegu tej choroby oraz na uwarunkowaniach tych zjawisk i ich rozpowszechnieniu w poszczególnych segmentach populacji, definiowanych np. przez wiek, zawód lub stan zdrowia.

Wśród prowadzonych badań szczególne miejsce zajmuje ocena seroepidemiologiczna zakażenia wirusem SARS-CoV-2, wykorzystująca określenie obecności i miana swoistych immunoglobulin anty-SARS-CoV-2 głównie w klasach IgG i IgM [2,3]. Wynik badania seroepidemiologicznego realizowanego zgodnie z wymogiem obserwacji reprezentatywnej próby badanych pozwala na oszacowanie częstości zakażenia w populacji, którą reprezentuje badana próba. Częstość zakażenia w tym przypadku odzwierciedla szerokie spektrum obejmujące wszystkie osoby zakażone, niezależnie od manifestacji klinicznej, a więc zarówno z objawami chorobowymi, jak i bez nich. Określenie częstości zakażenia umożliwia obliczenie wartościowego wskaźnika wpływu i skutków zakażenia w populacyjnym wymiarze, jakim jest wskaźnik śmiertelności infekcji (*infection fatality rate* – IFR).

Wskaźnik śmiertelności infekcji odzwierciedla ryzyko zgonu na daną chorobę zakaźną wśród wszystkich osób zakażonych jej czynnikiem przyczynowym. Sposób obliczenia IFR jest więc inny niż wskaźnika śmiertelności przypadków (*case fatality rate* – CFR). W obu przypadkach formuła obliczeniowa zawiera w liczniku liczbę zgonów z powodu choroby zakaźnej, podczas gdy mianownikiem w przypadku IFR jest liczba zakażonych, a w przypadku CFR – liczba chorych na tę chorobę.

Pomiar IFR ma szczególne znaczenie z perspektywy zdrowia publicznego. Opisując prawdopodobieństwo zgonu z powodu choroby zakaźnej w następstwie zakażenia, odzwierciedla on tym samym populacyjny wymiar epidemii i jej skutki. Określenie wartości IFR dla danej populacji nie tylko jest istotnym elementem nadzoru epidemicznego, ale także pozwala na śledzenie dynamiki epidemii, formułowanie prognoz jej rozwoju,

wdrożenie uzasadnionej stanem faktycznym kontroli epidemii (np. restrykcje typu *lockdown*) i planowanie działań w zakresie specjalistycznej opieki zdrowotnej. Z tych względów wskaźnik IFR wnosi naukowe uzasadnienie dla ważkich decyzji dotyczących polityki zdrowotnej, organizacji ochrony zdrowia i współpracy z populacją dotkniętą epidemią, a więc dla zasadniczych decyzji w obszarze zdrowia publicznego.

Uniwersalnym problemem przy szacowaniu wartości IFR jest brak łatwo dostępnych danych o częstości zakażenia, co dotyczy także pandemii COVID-19. Pierwsze informacje na ten temat pochodzące z badań prowadzonych w różnych krajach umożliwiły jednak zbiorczą prezentację IFR w przebiegu zakażenia SARS-CoV-2 w 2020 r. Na uwagę zasługuje duże międzypopulacyjne zróżnicowanie wartości wskaźnika, w zakresie od 0 do ponad 20% [4]. Tłumaczono to różną dynamiką epidemii w badanych populacjach, związaną m.in. z szybkością transmisji zakażenia, strukturą wiekową populacji, jej odpornością kształtowaną np. przez ogólny stan zdrowia i kondycję społeczno-ekonomiczną oraz dostępność i skuteczność opieki zdrowotnej [5–9]. Okoliczności te uzasadniają potrzebę oszacowania wartości IFR charakteryzującej przebieg epidemii COVID-19 w Polsce.

W 2020 r. autorzy niniejszej pracy przeprowadzili w Aglomeracji Górnośląskiej reprezentatywne badanie seroepidemiologiczne pozwalające na oszacowanie częstości zakażenia SARS-CoV-2 w populacji ogólnej [10]. Uzyskane wyniki umożliwiły oszacowanie wartości IFR charakteryzującej przebieg epidemii COVID-19 w tym regionie, co było celem niniejszej pracy.

MATERIAŁ I METODY

W analizie danych prowadzonej w związku z celem badania wykorzystano wyniki własnego badania seroepidemiologicznego, przeprowadzonego w październiku i listopadzie 2020 r. [10]. Z populacji Katowic, Gliwic i Sosnowca wylosowano grupę 6000 osób, biorąc pod uwagę rozkład płci i wieku. Do badania zgłosiło się 1167 osób (współczynnik partycypacji = 19,5%). Liczba zbadanych spełniała kryteria minimalnej niezbędnej liczebności próby (1152 osoby przy założeniu częstości zakażenia na poziomie 10%, z marginesem błędu 3%, przy ufności wynoszącej 95%).

U wszystkich badanych przeprowadzono badanie kwestionariuszowe oraz pobrano im krew w celu oznaczenia immunoglobulin anty-SARS-CoV-2 w klasach IgG i IgM. Badanie serologiczne przeprowadzono w laboratorium

„Diagnostyka”, stosując komercyjny, rekomendowany zestaw ELISA (Euroimmun Polska Sp. z o.o.). Obecność zakażenia SARS-CoV-2 definiowano na podstawie dodatniego wyniku testu IgG. Czułość metody wynosiła 88% przy swoistości 99%. Częstość zakażenia wyrażono jako skumulowaną wartość procentową z 95% przedziałem ufności (*confidence interval* – CI). Dane o zgonach z powodu COVID-19 w 3 miastach uzyskano z miejskich Urzędów Stanu Cywilnego. W analizie statystycznej danych wykorzystano metodę Kołmogorowa-Smirnowa w celu porównania rozkładu wieku zbadanej grupy z rozkładem wieku w populacji źródłowej. Wskaźnik śmiertelności infekcji obliczono, stosując formułę: $IFR (\%) = (\text{liczba zgonów} / \text{liczba zakażonych}) \times 100$.

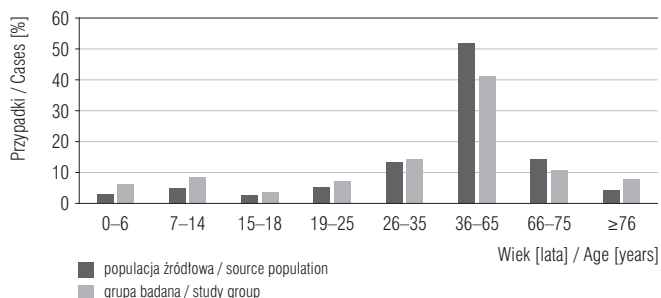
Liczbę zakażonych obliczono na podstawie częstości zakażenia i wielkości populacji źródłowej. W analizie danych obliczono tzw. surowy IFR (rzeczywista liczba zgonów i oszacowana liczba zakażonych) oraz tzw. skorygowany IFR (korekta uwzględniająca aktualną czułość i swoistość testu IgG). Skorygowane częstości zakażenia uzyskano, stosując procedurę Blakera zawartą w oprogramowaniu Epitools [11].

Badanie źródłowe otrzymało pozytywną opinię Komisji Bioetycznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego (decyzja: PCN/0022/KB1/61/20; 14 czerwca 2020 r.), a szczegóły dotyczące jego realizacji i wyników zostały przedstawione w cytowanym wcześniej artykule [10]. Badanie zrealizowano w ramach grantu Agencji Badań Medycznych (grant nr: 2020/ABM/COVID19/0044).

WYNIKI

Badaniom seroepidemiologicznym poddano w październiku i listopadzie 2020 r. reprezentatywną grupę mieszkańców 3 miast (Katowic, Gliwic i Sosnowca) obejmującą wszystkie grupy wiekowe ($M = 46,2 \pm 18,8$ roku; zakres: 1–94 lata), z zachowaniem struktury płci (odsetek osób płci męskiej w badanej grupie wynosił 48,6% i był podobny do odsetka w populacji źródłowej, który wynosił 47,6%). Struktura wieku zbadanej grupy nie różniła się w sposób statystycznie znamienny ($p = 0,8$) od populacji źródłowej (rycina 1).

W 2020 r. liczba mieszkańców 3 wymienionych miast wynosiła 694 000 osób. Wyniki badania wykazały, że w zbadanej populacji częstość zakażenia SARS-CoV-2 definiowanego na podstawie obecności przeciwciał IgG wynosi 11,4% (95% CI: 9,5–13,2). Biorąc pod uwagę wielkość populacji źródłowej, oszacowano, że bezwzględna liczba zakażonych w tej populacji wynosi 79 116 osób (95% CI: 65 930–91 608). Uzyskana liczba



Rycina 1. Struktura wieku badanej grupy i populacji źródłowej w 2020 r.

Figure 1. Age structure of the study and source population in 2020

jest tzw. wartością surową, nieuwzględniającą trafności pomiaru obecności IgG. Uwzględnienie wskaźników czułości i swoistości metody laboratoryjnej pozwoliło oszacować skorygowaną liczbę zakażonych wynoszącą 93 280 osób (95% CI: 69 400–97 116). Pierwszy zgon z powodu COVID-19 w 3 miastach odnotowano w marcu 2020 r. W tabeli 1 przedstawiono dynamikę umieralności z tego powodu w analizowanym okresie.

Do listopada 2020 r. w badanej populacji zarejestrowano 516 zgonów z powodu COVID-19, co umożliwiło obliczenie surowej i skorygowanej wartości IFR. Uzyskano następujące wyniki:

- surowa wartość IFR: 0,65% (95% CI: 0,56–0,78),
- skorygowana wartość IFR: 0,62% (95% CI: 0,53–0,74).

OMÓWIENIE

Celem badania było oszacowanie wartości IFR charakteryzującego przebieg epidemii COVID-19 w Aglomeracji Górnośląskiej w 2020 r.

W wyniku analizy zebranych danych wykazano, że surowa wartość IFR wynosi 0,65% (95% CI: 0,56–0,78) i jest praktycznie na tym samym poziomie po uwzględnieniu rzeczywistej trafności diagnostycznej zastosowanej metody pomiaru immunoglobulin anty-SARS-CoV-2 IgG. Ze względu na sposób zbierania danych o rozpowszechnieniu zakażenia wirusem SARS-CoV-2 w populacji doniesienia dotyczące szacowania IFR nie są częste. W literaturze przedmiotu cytowane są wartości pochodzące z pojedynczych badań, kształtujące się na poziomie poniżej 1%, ale także sięgające ponad 20% [4]. Najnowszy raport prezentujący wyniki metaanalizy obejmującej 62 badania dotyczące pandemii COVID-19 przedstawia zakres wartości IFR 0,00–1,63%, przy wartości środkowej wynoszącej 0,27%.

Obserwowane zróżnicowanie wartości IFR pomiędzy populacjami jest przypisywane m.in. różnicom w zakresie

Tabela 1. Liczba zgonów z powodu COVID-19 zarejestrowanych w poszczególnych miesiącach 2020 r. w badaniu prowadzonym od marca do listopada 2020 r. w Katowicach, Gliwicach i Sosnowcu

Table 1. Number of deaths due to COVID-19 registered in particular months of the 2020 year from March to November 2020 in Katowice, Gliwice and Sosnowiec

Miejsce Place	Populacja Population [n]	Zgony z powodu COVID-19 w kolejnych miesiącach 2020 r. Deaths due to COVID-19 registered in particular months of the 2020 [n]									
		III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	ogółem total
Miasto / City											
Katowice	301 000	1	1	3	1	0	1	2	69	174	252
Gliwice	184 000	0	2	6	19	4	13	11	45	82	182
Sosnowiec	209 000	1	0	0	0	0	0	16	65	0	82
Ogółem / Total	694 000	2	3	9	20	4	14	29	179	256	516

wieku, czynnikiem genetycznym i higienicznym, a także warunkom społeczno-ekonomicznym i trudnościom w definicji przypadków. Ponadto autor, w ramach tzw. procedury preprint, zwraca uwagę na niepełną reprezentatywność niektórych badań lub publikacje z ograniczoną oceną ekspercką [5]. Wcześniejsza skrupulatna metaanaliza dotycząca wyselekcjonowanych 24 doniesień z 1. połowy 2020 r. określa wartość IFR na poziomie 0,68% (95% CI: 0,53–0,82). W tym doniesieniu podkreśla się także znaczenie wieku jako czynnika modyfikującego i możliwy wpływ wielochorobowości, a także trudności związane z raportami umieralności [6]. Wiek odgrywa w tym przypadku więcej niż znaczącą rolę. Wyniki innej systematycznej metaanalizy sugerują eksponentalną zależność wartości IFR od wieku w przebiegu pandemii COVID-19: od poziomu 0,01% (dla wieku 25 lat), przez 0,4% (dla 55 lat), 1,4% (dla 65 lat), 4,6% (dla 75 lat) po 15% (dla 85 lat) [7].

Uzyskana przez autorów niniejszej pracy wartość IFR jest zbliżona do wyliczonej w metaanalizie z 2020 r. oraz – co także istotne – do określonej w 2020 r. w Szwajcarii. Badanie przeprowadzone w rejonie Genewy wykazało wartość IFR na poziomie 0,65% (95% CI: 0,38–0,98) [8]. Przytaczane wyniki wymagają krytycznej analizy pod względem znaczenia czynników modyfikujących IFR, przy czym istotna jest możliwość ewolucji wartości IFR w czasie wskutek omawianych okoliczności, co wykazało m.in. badanie niemieckie [9].

Przeprowadzona przez autorów niniejszej pracy analiza nie jest wolna od ograniczeń. Po pierwsze, wyznaczono 1 wartość IFR dla całej populacji, bez uwzględnienia rozkładu tej wartości w poszczególnych grupach wiekowych i w zależności od płci. Tego typu prezentacja umożliwia jednak bezpośrednie porównania między populacyjne. Po drugie, uzyskana wartość IFR dotyczy

populacji 3 dużych miast, w których jest podobna dostępność świadczeń medycznych i rejestracja zgonów z powodu COVID-19 mogła być lepsza niż w innych, mniejszych ośrodkach. Okoliczność ta sprzyjała jednak uzyskaniu w miarę wiarygodnych wyników uzasadniających oszacowanie IFR w najlepszy z możliwych sposobów. Po trzecie, uzyskana wartość IFR odzwierciedla stan epidemii w okresie do listopada 2020 r., a zatem do początku tzw. drugiej fali pandemii w Polsce. Nie wiadomo zatem, czy wartość IFR ma charakter stabilny, ale zbieżność uzyskanej wartości z danymi innych badaczy pozwala na przypuszczenie, że dobrze charakteryzuje ona siłę i wagę pandemii COVID-19.

Komentarza wymaga także źródło danych wykorzystanych w szacowaniu wartości IFR. W odniesieniu do liczby zgonów trzeba odnotować, że autorzy niniejszej pracy dysponowali jedynym dostępnym w Polsce źródłem, jakim jest formalny rejestr zgonów z powodu COVID-19 w czasie pandemii. Nie ma zatem w tym przypadku możliwości krytycznego odniesienia się do wiarygodności rozpoznania przyczyn zgonów, ale nie jest to problem charakteryzujący wyłącznie sytuację w Polsce w przebiegu pandemii COVID-19 [12,13]. Z kolei liczba zakażeń została oszacowana na podstawie badania odpowiednio dużej próby, reprezentatywnej w zakresie rozkładu wieku i płci. Co prawda współczynnik partycypacji w niniejszym badaniu był niski (19,5%), ale podobny problem dotyczy wielu innych populacyjnych badań epidemiologicznych, o czym wspomniano we wcześniejszej publikacji [10]. W niniejszym doniesieniu autorzy wskazują na podobieństwo częstości zakażenia SARS-CoV-2 w badanej populacji do danych z innych ośrodków europejskich, co uwiarygadnia oszacowaną przez wartość IFR.

Informację tę można uzupełnić wynikiem szacowania IFR na podstawie przeprowadzonego przez autorów niniejszej pracy dużego badania 4315 mieszkańców Katowic, Gliwic i Sosnowca, rekrutowanych z wykorzystaniem spontanicznej zgłaszalności, przy zachowaniu kryterium płci i wieku. Uzyskana w tej grupie częstość zakażenia SARS-CoV-2 wynosiła 23,5% [14]. W tym przypadku wartość IFR byłaby dwukrotnie niższa niż pochodząca z analizy danych reprezentatywnych, ale przede wszystkim obarczona błędem przeszacowania.

Reasumując, walorami prezentowanej w pracy analizy są przede wszystkim: wiarygodne określenie częstości zakażenia w reprezentatywnej i odpowiednio dużej próbie badanych, uwzględniającej wszystkie grupy wiekowe, oraz wykorzystanie zwalidowanego i rekomendowanego testu diagnostycznego, wykonywanego 1 metodą w tym samym certyfikowanym laboratorium.

Bardziej szczegółowe analizy wartości IFR charakteryzującej badaną populację nie są możliwe ze względu na brak stosownych danych. Nieznana była m.in. struktura wiekowa osób zmarłych z powodu COVID-19 ani ich sytuacja społeczno-ekonomiczna lub zawodowa. Tego typu analizy są jednak wskazane, biorąc pod uwagę zróżnicowanie ryzyka zgonu z powodu COVID-19 w różnych grupach populacyjnych, co unaocznia konieczność bardziej szczegółowej prezentacji tzw. statystyki zgonów, przynajmniej dla celów związanych z oceną epidemiologiczną rozwijającej się pandemii.

WNIOSKI

Wskaźnik śmiertelności infekcji w przebiegu COVID-19 w Aglomeracji Górnośląskiej w 2020 r. był zbliżony do przeciętnych wartości wyliczonych w innych niż Polska państwach w tym okresie i wynosił 0,65% (95% CI: 0,56–0,78) przy skorygowanej pod względem trafności testu wartości 0,62% (95% CI: 0,53–0,74). Według autorów niniejszej pracy oszacowanie przez nich wartości IFR w przebiegu pandemii COVID-19 jest pierwszą tego typu próbą w Polsce. Zadanie to było możliwe ze względu na dostępność wiarygodnych danych o częstości zakażenia w badanej populacji, pochodzących z reprezentatywnego badania seroepidemiologicznego. Tego typu analizy są zarówno możliwe, jak i przede wszystkim bardzo potrzebne, zważywszy na nieznaną do końca dynamikę pandemii. Poznanie wartości IFR umożliwia nie tylko określenie zagrożenia życia w przebiegu epidemii, a tym samym jej wagi, ale także – poprzez systematyczny monitoring

IFR – śledzenie jej ewolucji i planowanie pożądaných działań z zakresu zdrowia publicznego. Co więcej, nie bez znaczenia jest to, że IFR odzwierciedla zdolność systemu opieki zdrowotnej do leczenia ciężkich przypadków choroby.

PIŚMIENNICTWO

1. World Health Organization [Internet]. Geneva: The Organization [cited 2021 Feb 10]. Global surveillance for COVID-19 caused by human infection with COVID-19 virus. Available from: <https://www.who.int/publications/item/global-surveillance-for-covid-19-caused-by-human-infectionwith-covid-19-virus-interim-guidance>.
2. Rostami A, Sepidarkish M, Leeftang MMG, Riahi SM, Shiadeh MN, Esfandyari S, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(3):331–340. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.10.020>.
3. Bobrovitz N, Arora RK, Cao Ch, Boucher E, Liu M, Rahim H, et al. Global seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies: a systematic review and meta-analysis. medRxiv. 2020 [cited 2021 Feb 10]. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.11.17.20233460v2>.
4. World Health Organization [Internet]. Geneva: The infection fatality rate of COVID-19 in Stockholm – Technical report. WHO: Estimating mortality from COVID-19. Scientific brief 4 August 2020. WHO reference number: WHO/2019-nCoV/Sci_Brief/Mortality/2020.1. Available from: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/53c0dc391be54f5d959ead9131edb771/infection-fatality-rate-covid-19-stockholm-technical-rep>.
5. Ionannidis JPA. Infection fatality rate of COVID-19 inferred from seroprevalence data. *Bull World Health Organ.* 2021;99:19–33. <https://doi.org/10.2471/BLT.20.265892>.
6. Meyerowitz-Katz G, Merone L. A systematic review and meta-analysis of published research data on COVID-19 infection fatality rates. *Int J Infect Dis.* 2020;101:138–148. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.09.1464>.
7. Levin AT, Hanage WP, Owusu-Boaitey N, Cochran KB, Walsh SP, Meyerovitz-Katz G. Assessing the age specificity of infectin fatality rate for COVID-19: systematic review, meta-analysis, and public policy implications. *Eur J Epidemiol.* 2020;35:1123–1138. <https://doi.org/10.1007/s10654-020-00698-1>.
8. Perez-Saez FJ, Lauer SA, Kaiser L, Regard S, Delaporte E, Guessous I, et al. Serology-informed estimates of SARS-CoV-2 infection fatality risk in Geneva, Switzerland. *Lancet Infect.* 2021;21(4):69–70. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30584-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30584-3).

9. Staerk C, Wistuba T, Mayr A. Estimating effective infection fatality rates during the course of COVID-19 pandemic in Germany. *BMC Public Health*. 2021;21:1073–1082. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-11127-7>.
10. Zejda JE, Brożek GM, Kowalska M, Barański K, Kaleta-Pilarska A, Nowakowski A, et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies in a random sample of inhabitants of Katowice Region, Poland. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:3188. <https://doi.org/10.3390/ijerph18063188>.
11. Reiczigel J, Földi J, Ózsvári L. Exact confidence limits for prevalence of a disease with an imperfect diagnostic test. *Epidemiol Infect*. 2010;138:1674–1678. Estimated true prevalence and predictive values from survey testing, <https://epitools.ausvet.com.au/trueprevalence>.
12. De Laroche Lambert Q, Marc A, Antero J, Le Bourg E, Toussaint JF. Covid-19 Mortality: A Matter of Vulnerability Among Nations Facing Limited Margins of Adaptation. *Front Public Health*. 2020;8:604339. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.604339>.
13. Wei A, Vellwock AE. Is COVID-19 data reliable? A statistical analysis with Benford's Law. *Research Gate* 2020. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.31321.75365/1>.
14. Gajda M, Kowalska M, Zejda JE. Impact of Two Different Recruitment Procedures (Random vs. Volunteer Selection) on the Results of Seroepidemiological Study (SARS-CoV-2). *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:9928. <https://doi.org/10.3390/ijerph18189928>.