



## **CORONA-MONITORING *lokal* – *Follow-up***

### **Überblick zu ersten Ergebnissen**

#### **Ziele**

Im Rahmen der Studie CORONA-MONITORING *lokal* war im Jahr 2020 in vier zu Beginn der Pandemie besonders von SARS-CoV-2 betroffenen Gemeinden (Kupferzell, Bad Feilnbach, Straubing und Berlin-Mitte) über einen Zeitraum von jeweils einem Monat die Seroprävalenz (Anteil der Bevölkerung, der schon Kontakt mit dem Virus hatte) bestimmt worden. Mit Hilfe der Nachfolgestudie CORONA-MONITORING *lokal* – *Follow-up* wurden im Jahr 2021 die Studienteilnehmenden, die einer Wiederkontaktierung zugestimmt hatten, erneut befragt (Nachbefragung) und ein Teil von ihnen erneut um eine Blutentnahme gebeten (Nachbeprobung). In der Nachbeprobung wurden zwei wesentliche Säulen der Immunantwort infolge einer Infektion oder Impfung untersucht: das Vorliegen von spezifischen Antikörpern sowie das Vorliegen von aktivierbaren T-Zellen. Beide Säulen tragen zum Immunschutz bei.

Primäre Ziele waren:

1. Die Untersuchung der Immunantwort nach Impfung gegen SARS-CoV-2, abhängig von Alter, Geschlecht, Impfstoff und Zeit seit der letzten Impfung.
2. Der Verlauf der Antikörperkonzentration nach SARS-CoV-2-Infektion über die Zeit.
3. Die Untersuchung der Langzeitfolgen einer SARS-CoV-2-Infektion.

#### **Methodik**

Die Studie „CORONA-MONITORING *lokal* – *Follow-up*“ wurde vom Robert Koch-Institut (RKI) in Kooperation mit dem Bundeswehrkrankenhaus Berlin durchgeführt. Sie basiert auf den bevölkerungsbezogenen Stichproben aus den vier im Rahmen der Basiserhebung „CORONA-MONITORING *lokal*“ 2020 untersuchten Gemeinden. Ergebnisse der Basiserhebung in den vier Gemeinden und der Zwischenbeprobung in Kupferzell in 2020 werden zur Auswertung mit herangezogen. Die Nachbeprobungen im Rahmen der hier beschriebenen Folgestudie (CORONA-MONITORING *lokal* – *Follow-up*) erfolgten in den vier Gemeinden jeweils in einem Zeitraum von zwei Wochen zwischen Mai und Oktober 2021. Dabei wurden die Teilnehmenden sowohl auf das Vorhandensein von Antikörpern (anti-S-IgG-Antikörper) als auch auf eine T-Zell-Reaktion spezifisch für das S-Protein von SARS-CoV-2 untersucht. Die Nachbefragungen erfolgten von Oktober 2021 bis Januar 2022.

## Ergebnisse

Erste Ergebnisse zu den primären Zielen der Studie zeigten Folgendes:

- ▶ Von den laut Fragebogen geimpften Teilnehmenden zeigten 98 % Antikörper und 83 % eine T-Zell-Reaktion gegen SARS-CoV-2. Bei älteren Teilnehmenden fiel die Immunantwort etwas geringer aus als bei jüngeren. Weibliche Teilnehmende zeigten eine etwas bessere Immunantwort als männliche. Die mRNA-basierten Impfstoffe (Moderna, BioNTech/Pfizer) führen durchschnittlich zu etwas höheren Antikörperkonzentrationen als der Vektor-basierte Impfstoff von AstraZeneca. Die Antikörperkonzentration nach Impfung sank mit der Zeit ab.
- ▶ Auch die Konzentration an Antikörpern, die nach einer Infektion mit SARS-CoV-2 gebildet wurden, sank mit der Zeit ab.
- ▶ Teilnehmende mit einer SARS-CoV-2-Infektion berichteten zum Zeitpunkt der Nachbefragung häufiger über wiederkehrende oder dauerhafte gesundheitliche Beschwerden und seltener über einen sehr guten oder guten allgemeinen Gesundheitszustand als nicht infizierte Teilnehmende.

Im Detail zeigte sich Folgendes:

### 1. Immunantwort **nach Impfung** gegen SARS-CoV-2

- ▶ Von den laut Fragebogen zweifach geimpften und bislang nicht infizierten Teilnehmenden zeigten 98 % IgG-Antikörper und 83 % eine T-Zell-Reaktion gegen das S-Protein von SARS-CoV-2. Im Gegensatz dazu zeigten von den nur infizierten und bislang nicht geimpften Teilnehmenden lediglich 69 % IgG-Antikörper und 71 % eine T-Zell-Reaktion (s. Tabelle 1).
- ▶ Die mRNA-basierten Impfstoffe (Moderna, BioNTech/Pfizer) und heterologe Impfschemata (d. h. Mehrfachimpfung mit einem mRNA- und einem Vektor-basierten Impfstoff) riefen bei zweifach geimpften und nie infizierten Personen etwas höhere Antikörperkonzentrationen hervor als der Vektor-basierte Impfstoff von AstraZeneca. Der Impfstoff von Moderna wiederum führte zu etwas höheren Antikörperkonzentrationen als der von BioNTech/Pfizer oder die heterologe Impfung (s. Tabelle 2)<sup>1</sup>.
- ▶ Die Antikörperkonzentration nach zwei Impfungen fiel über die Zeit ab. Bei älteren Studienteilnehmenden wurden geringere Konzentrationen gemessen als bei jüngeren. Weibliche Studienteilnehmende hatten im Schnitt etwas höhere Antikörperkonzentrationen als männliche (s. Tabelle 2)<sup>1</sup>. Dabei war nach der ersten Impfung auch der Anteil an Antikörper-Positiven unter den weiblichen Teilnehmenden höher als unter den männlichen (s. Tabelle 1). Dieser Unterschied bestand nach der zweiten Impfung kaum noch (s. Tabelle 1).

---

<sup>1</sup> Diese Ergebnisse stammen aus einer Modellrechnung (lineare Regression) und sind für Alter, Geschlecht, Studienort, Impfstoff, Zeit seit letzter Impfung und Zeitabstand zwischen den Impfungen kontrolliert. Aus Gründen der statistischen Verteilung muss im Modell mit der logarithmierten Antikörperkonzentration gerechnet werden.

- ▶ Grundsätzlich verhielt sich die T-Zell-Reaktion nach Impfung ähnlich wie die Antikörperantwort: Bei höherem Lebensalter und mit zunehmender Zeit nach Impfung zeigte sich seltener eine positive T-Zell-Reaktion. Weibliche Studienteilnehmende zeigten etwas häufiger eine T-Zell-Reaktion als männliche (s. Tabelle 3)<sup>2</sup>.

## 2. Verlauf der Konzentration an Antikörpern gegen SARS-CoV-2 **nach Infektion** über die Zeit

- ▶ 79 Teilnehmende hatten bereits zum Zeitpunkt der Basiserhebung 2020 einen positiven oder grenzwertigen anti-S-IgG-Antikörperbefund und hatten bis zur Nachbeprobung 2021 weder eine Impfung noch eine Re-Infektion angegeben. Für diese Teilnehmenden wurde der Verlauf der anti-S-IgG-Antikörper über die Zeit untersucht. Drei Viertel (76 %) zeigten ein Absinken der Antikörperkonzentration. Bei 24 % der Teilnehmenden konnte ein Anstieg der Antikörperkonzentration zwischen Erst- und Nachbeprobung festgestellt werden, der vermutlich auf unbemerkte Re-Infektionen zurückzuführen ist (s. Tabelle 4). Bei 9 (12 %) der ursprünglich Antikörperpositiven Teilnehmenden konnten bei der Nachbeprobung keine Antikörper mehr festgestellt werden (Seroreversion).
- ▶ Im Studienort Kupferzell wurde im Oktober 2020 eine Zwischenbeprobung durchgeführt. Zu diesem Zeitpunkt waren noch keine Impfstoffe verfügbar und das Infektionsgeschehen war gering. 88 % (162 von 185) der genesenen Teilnehmenden zeigten ein Absinken der Antikörperkonzentration (s. Tabelle 4), wobei die Antikörperkonzentration zum Zeitpunkt der Zwischenbeprobung im Durchschnitt etwa um die Hälfte niedriger war als bei der Basiserhebung 5 Monate zuvor.

## 3. Langzeitfolgen einer SARS-CoV-2-Infektion

- ▶ Teilnehmende, die zum Zeitpunkt der 2020 durchgeführten Basiserhebung bereits eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht hatten, berichteten in der Nachbefragung häufiger als nicht infizierte Teilnehmende über Beschwerden, wie Husten, Atemnot/Kurzatmigkeit, Schmerzen beim Atmen, Geruchs-/Geschmacksstörungen, Erschöpfung, Muskelschmerzen (Gliederreißen)/Gelenkschmerzen und Schwäche in den Beinen, und schätzten ihren allgemeinen Gesundheitszustand seltener als sehr gut oder gut ein.

---

<sup>2</sup> Diese Ergebnisse stammen aus einer Modellrechnung (logistische Regression) und sind für Alter, Geschlecht, Studienort, Impfstoff, Zeit seit letzter Impfung und Zeitabstand zwischen den Impfungen kontrolliert.

## Einordnung

- ▶ Hier dargestellt sind die ersten Ergebnisse der statistischen Auswertungen zu den Hauptfragestellungen der Studie. Weitere Ergebnisse der Studie werden fortlaufend veröffentlicht<sup>3</sup>.
- ▶ Die Nachbeprobungen fanden im Zeitraum von Mai bis Oktober 2021 statt. In dieser Phase waren die SARS-CoV-2-Varianten Alpha und Delta dominierend. Ein Großteil der Bevölkerung war bereits mindestens einmal geimpft.
- ▶ Die zur Nachfolgestudie eingeladenen Teilnehmenden zeigten mit 74 % (Beprobung) bzw. 65 % (Befragung) eine gute Teilnahmebereitschaft.
- ▶ Impfungen mit mRNA-basierten Impfstoffen (Moderna, BioNTech/Pfizer) scheinen eine stärkere Immunreaktion hervorzurufen als die Impfung allein mit dem Vektor-basierten Impfstoff von AstraZeneca. Der Impfstoff von AstraZeneca ist laut STIKO seit 1.12.2021 in Deutschland nicht mehr verfügbar<sup>4</sup>.
- ▶ Die Beobachtung, dass die Konzentration der nach Impfung gebildeten Antikörper mit der Zeit abfällt und mit höherem Alter geringer ausfällt, unterstützt die Empfehlung von Booster-Impfungen, insbesondere für die ältere Bevölkerung.
- ▶ Auch nach Infektion ist ein Absinken der Antikörperkonzentration über die Zeit zu beobachten. Zudem ist der Anteil an Teilnehmenden, die Antikörper aufweisen, bereits nach einer Impfung höher als allein nach Infektion. Dies stützt die Empfehlung, sich impfen zu lassen, auch nach erfolgter Infektion.
- ▶ Die Ergebnisse dieser Studie stehen im Einklang mit den Ergebnissen anderer wissenschaftlicher Studien.
- ▶ Wissenschaftliche Studien weisen darauf hin, dass höhere Antikörperkonzentrationen einen besseren Schutz bieten. Es gibt derzeit aber keinen Grenzwert, ab dem von einem sicheren Schutz vor Infektion oder schwerer Erkrankung ausgegangen werden kann<sup>4</sup>.

## Limitationen

- ▶ Da die Studienteilnahme freiwillig war, kann nicht vollständig ausgeschlossen werden, dass sich die Teilnehmenden von den Nicht-Teilnehmenden in bestimmten Merkmalen unterscheiden. Soweit Unterschiede erkennbar und korrigierbar sind, wurden sie bei den Modellierungen berücksichtigt.
- ▶ Durch die hohe Impfbereitschaft unter den Teilnehmenden gibt es nur relativ wenige Genesene, die ungeimpft geblieben sind. Die in dieser Gruppe geringen Fallzahlen schränken die statistische Aussagekraft ein.

---

<sup>3</sup> [https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Studien/cml-studie/cml-studie\\_node.html](https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Studien/cml-studie/cml-studie_node.html)

<sup>4</sup> [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2022/Ausgaben/21\\_22.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2022/Ausgaben/21_22.pdf?__blob=publicationFile)

- ▶ Wegen lokaler Unterschiede in Infektionsgeschehen, Impfbereitschaft und Beprobungszeiten sind die Ergebnisse aus den vier Gemeinden nur begrenzt auf die Situation in ganz Deutschland übertragbar.
- ▶ Da nur erwachsene Personen aus Privathaushalten zur Studienteilnahme eingeladen wurden, können keine Aussagen über Kinder und Jugendliche oder über Personen in Gemeinschaftsunterkünften wie z. B. Alten- oder Pflegeheimen gemacht werden.

### **Durchführung der Studie**

- ▶ Robert Koch-Institut (RKI) in Kooperation mit dem Bundeswehrkrankenhaus Berlin, Abt. XVI - Laboratoriumsmedizin

### **Finanzierung**

- ▶ Bundesministerium für Gesundheit

### **Weitere Informationen**

- ▶ [www.rki.de/corona-monitoring-lokal](http://www.rki.de/corona-monitoring-lokal)

DOI: 10.25646/10464

Stand: 30.08.2022

## Anhang

### Methodik im Detail

- Beprobungszeitraum: Mai bis Oktober 2021
- Befragungszeitraum: Oktober 2021 bis Januar 2022
- Stichprobe: erneut eingeladene Erwachsene in Privathaushalten aus vier zu Anfang der Pandemie besonders betroffenen Orten in Deutschland, basierend auf einer 2020 gezogenen Zufallsstichprobe aus Daten der Einwohnermeldeämter
- Teilnehmende an der Beprobung: 3328 von 4512 Eingeladenen (74 %)
- Teilnehmende an der Befragung: 5472 von 8372 Eingeladenen (65 %)

### Untersuchungsprogramm

- Entnahme von Blutproben vor Ort für Laboruntersuchungen zum Nachweis von IgG-Antikörpern sowie einer T-Zell-Reaktion, jeweils bezogen auf das S-Antigen von SARS-CoV-2 (Tests der Firma Euroimmun)
- Befragungen: Kurzbefragung (online) zu Impfung (Selbstangaben zu Anzahl, Datum und Art des Impfstoffs) oder Infektion (Selbstangaben zu positivem PCR-Test) vor der Nachbeprobung, ausführliche Nachbefragung (online oder telefonisch) zusätzlich zum Gesundheitszustand (u.a. Selbsteinschätzung des allgemeinen Gesundheitszustands, Selbstangabe zum wiederkehrenden oder dauerhaften Auftreten seit der Teilnahme in der Basiserhebung 2020 bezüglich 18 gelisteter Beschwerden).

## Ergebnistabellen

Tabelle 1:

Anzahl und Anteil der Teilnehmenden mit positivem Befund für anti-S-IgG-Antikörper und Fragebogenangaben zu Impfung und Infektion <sup>#</sup>						
	Insgesamt		Weiblich		Männlich	
	Anzahl	Anteil (%) (95%-KI)*	Anzahl	Anteil (%) (95%-KI)*	Anzahl	Anteil (%) (95%-KI)*
mind. 1x infiziert, nie geimpft (n = 89)	61	68,5 (58,2 – 77,3)	33	66,0 (51,9 – 77,7)	28	71,8 (55,9 – 83,7)
1x geimpft, keine Angabe von Infektion (n = 466)	418	89,7 (86,6 – 92,2)	213	95,5 (91,9 – 97,6)	205	84,4 (79,2 – 88,4)
mind. 2x geimpft, keine Angabe von Infektion (n = 1932)	1896	98,1 (97,4 – 98,7)	1040	98,4 (97,4 – 99,0)	856	97,8 (96,6 – 98,6)
Anzahl und Anteil der Teilnehmenden mit positivem Befund für T-Zell-Reaktion und Fragebogenangaben zu Impfung und Infektion <sup>#</sup>						
	Insgesamt		Weiblich		Männlich	
	Anzahl	Anteil (%) (95%-KI)*	Anzahl	Anteil (%) (95%-KI)*	Anzahl	Anteil (%) (95%-KI)*
mind. 1x infiziert nie geimpft (n = 83)	59	71,1 (60,5 – 79,8)	31	67,4 (52,7 – 79,3)	28	75,7 (59,5 – 86,8)
1x geimpft, keine Angabe von Infektion (n = 415)	310	74,7 (70,3 – 78,7)	155	77,5 (71,2 – 82,8)	155	72,1 (65,7 – 77,7)
mind. 2x geimpft, keine Angabe von Infektion (n = 1739)	1441	82,9 (81,0 – 84,6)	830	86,6 (84,3 – 88,7)	611	78,2 (75,2 – 81,0)

<sup>#</sup> Die dargestellten Ergebnisse sind deskriptiv.

\* 95%-KI: 95%-Konfidenzintervall

Tabelle 2:

Multivariable lineare Regression: Abhängigkeit der Antikörperkonzentration (logarithmierte BAU/mL <sup>#</sup> -Werte) von Impfstoff und Zeit seit Impfung bei zweifach geimpften, nie infizierten Teilnehmenden (n = 1820)	
	Regressionskoeffizient* (95%-Konfidenzintervall)
<b>Impfstoff</b>	
AstraZeneca	-1,29 (-1,54 – -1,04)
BioNTech	<i>Referenzkategorie</i>
Moderna	0,73 (0,58 – 0,87)
Heterolog	-0,05 (-0,29 – 0,20)
<b>Zeit seit letzter Impfung</b>	
2 Wochen oder weniger	-0,67 (-0,83 – -0,50)
2–8 Wochen	<i>Referenzkategorie</i>
8–16 Wochen	-0,81 (-0,96 – -0,67)
16–20 Wochen	-1,28 (-1,45 – -1,12)
Mehr als 20 Wochen	-2,06 (-2,28 – -1,83)
<b>Alter</b>	
18–34 Jahre	<i>Referenzkategorie</i>
35–49 Jahre	-0,36 (-0,50 – -0,21)
50–64 Jahre	-0,55 (-0,68 – -0,41)
65–74 Jahre	-0,63 (-0,78 – -0,48)
75+ Jahre	-0,97 (-1,14 – -0,79)
<b>Geschlecht</b>	
Weiblich	0,13 (0,04 – 0,22)
Männlich	<i>Referenzkategorie</i>

<sup>#</sup> standardisierte Einheit „binding antibody units (BAU) pro Milliliter“

\* kontrolliert für Zeitabstand zwischen den Impfdosen, Studienort sowie für die jeweils anderen hier dargestellten Variablen

Tabelle 3:

Multivariable logistische Regression: Abhängigkeit positive T-Zell-Reaktion von Impfstoff und Zeit seit Impfung bei zweifach geimpften, nie infizierten Teilnehmenden (n = 1641)	
	Odds Ratio* (95%-Konfidenzintervall)
<b>Impfstoff</b>	
AstraZeneca	0,77 (0,36 – 1,66)
BioNTech	<i>Referenzkategorie</i>
Moderna	3,65 (1,85 – 7,21)
Heterolog	2,65 (1,10 – 6,39)
<b>Zeit seit letzter Impfung</b>	
2 Wochen oder weniger	0,70 (0,38 – 1,28)
2–8 Wochen	<i>Referenzkategorie</i>
8–16 Wochen	0,49 (0,29 – 0,83)
16–20 Wochen	0,26 (0,15 – 0,45)
Mehr als 20 Wochen	0,24 (0,11 – 0,50)
<b>Alter</b>	
18–34 Jahre	<i>Referenzkategorie</i>
35–49 Jahre	0,40 (0,22 – 0,74)
50–64 Jahre	0,32 (0,18 – 0,57)
65–74 Jahre	0,19 (0,11 – 0,35)
75+ Jahre	0,14 (0,07 – 0,26)
<b>Geschlecht</b>	
Weiblich	1,86 (1,41 – 2,45)
Männlich	<i>Referenzkategorie</i>

\* kontrolliert für Zeitabstand zwischen den Impfdosen, Studienort sowie für die jeweils anderen hier dargestellten Variablen

Tabelle 4:

Veränderung der anti-S-IgG-Antikörperkonzentration zwischen den Beprobungen bei Teilnehmenden, die zum Zeitpunkt der Erstbeprobung Antikörper-positiv oder -grenzwertig waren und seitdem keine Impfung oder bewusste Re-Infektion berichtet haben				
		Insgesamt	Weiblich	Männlich
Erstbeprobung zu Nachbeprobung (n = 79)	Anstieg	19 (24,1 %)	14 (28,0 %)	5 (17,2 %)
	Abfall	60 (76,0 %)	36 (72,0 %)	24 (82,8 %)
Erstbeprobung zu Zwischenbeprobung (n = 185)	Anstieg	23 (12,4 %)	16 (15,0 %)	7 (9,0 %)
	Abfall	162 (87,6 %)	91 (85,1 %)	71 (91,0 %)