



AUGUST 2020
SPECIAL ISSUE

5

GESUNDHEITSBERICHTERSTATTUNG DES BUNDES
GEMEINSAM GETRAGEN VON RKI UND DESTATIS

Journal of Health Monitoring

**Seroepidemiologische Studie zur Verbreitung von
SARS-CoV-2 in der Bevölkerung an besonders
betroffenen Orten in Deutschland – Studien-
protokoll von CORONA-MONITORING lokal**

Journal of Health Monitoring · 2020 5(S5)

DOI 10.25646/7052

Robert Koch-Institut, Berlin

Claudia Santos-Hövenner¹, Markus A. Busch¹,
Carmen Koschollek¹, Martin Schlaud¹,
Jens Hoebel¹, Robert Hoffmann¹,
Hendrik Wilking², Sebastian Haller²,
Jennifer Allen¹, Jörg Wernitz¹,
Hans Butschalowsky¹, Tim Kuttig¹,
Silke Stahlberg¹, Julia Strandmark¹,
Angelika Schaffrath Rosario¹, Antje Gößwald¹,
Andreas Nitsche³, Osamah Hamouda²,
Christian Drosten⁴, Victor Corman⁴,
Lothar H. Wieler^{5,6}, Lars Schaade^{3,5},
Thomas Lampert¹

¹ Robert Koch-Institut, Berlin
Abteilung für Epidemiologie und
Gesundheitsmonitoring

² Robert Koch-Institut, Berlin
Abteilung für Infektionsepidemiologie

³ Robert Koch-Institut, Berlin
Zentrum für Biologische Gefahren und
Spezielle Pathogene

⁴ Charité – Universitätsmedizin Berlin
Institut für Virologie, Nationales
Konsiliarlaboratorium für Coronaviren

⁵ Robert Koch-Institut, Berlin
Institutsleitung

⁶ Robert Koch-Institut, Berlin
Abteilung Methodenentwicklung und
Forschungsinfrastruktur

Eingereicht: 28.07.2020

Akzeptiert: 06.08.2020

Veröffentlicht: 13.08.2020

Seroepidemiologische Studie zur Verbreitung von SARS-CoV-2 in der Bevölkerung an besonders betroffenen Orten in Deutschland – Studienprotokoll von CORONA-MONITORING lokal

Abstract

Die COVID-19-Epidemie ist in Deutschland regional und lokal unterschiedlich ausgeprägt und eine Reihe von Gemeinden ist überproportional stark davon betroffen. Seroepidemiologische Informationen aus besonders betroffenen Gebieten können helfen, auch für andere Regionen den Bevölkerungsanteil mit durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion (Seroprävalenz) sowie den Dunkelzifferanteil und den Anteil asymptomatischer Verläufe abzuschätzen.

In vier besonders betroffenen Gemeinden werden jeweils 2.000 Teilnehmende in einem temporären Studienzentrum mit Untersuchungsbussen oder während eines Hausbesuchs durch einen Rachenabstrich auf eine aktive SARS-CoV-2-Infektion und im Rahmen einer Blutentnahme auf SARS-CoV-2-IgG-Antikörper untersucht. Zudem werden im Rahmen eines schriftlichen Kurzfragebogens im Untersuchungszentrum und einer wahlweise webbasierten oder telefonischen Nachbefragung weitere Informationen zu verschiedenen Themen, wie mögliche Expositionen, Suszeptibilität (Empfänglichkeit), Symptomatik und Krankheitsgeschichte erhoben.

Durch die Studie CORONA-MONITORING lokal können Aussagen zum Bevölkerungsanteil mit Antikörpern gegen SARS-CoV-2 an vier besonders betroffenen Orten getroffen werden. So kann das tatsächliche Ausmaß der Epidemie besser abgeschätzt, Risiko- und Schutzfaktoren für eine Infektion ermittelt und somit auch besonders exponierte Gruppen identifiziert werden, was für die Planung von Präventionsmaßnahmen essenziell ist.

📌 SARS-COV-2 · COVID-19 · SEROLOGISCHE STUDIE · QUERSCHNITTSTUDIE · STUDIENPROTOKOLL · CORONA-HOTSPOT

1. Einleitung

Im Dezember 2019 wurden in Wuhan, China die ersten Fälle einer Lungenerkrankung, hervorgerufen durch ein neuartiges Coronavirus, beschrieben. Seitdem sind Infektionen mit SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) und Erkrankungen mit COVID-19 (Coronavirus-Krankheit-2019) weltweit verbreitet und haben

mit bisher über 12 Millionen bestätigten Diagnosen und mehr als 560.000 Todesfällen eine Pandemie verursacht. In Deutschland wurden seit Beginn des Infektionsgeschehens mehr als 195.000 Fälle einer SARS-CoV-2-Infektion nachgewiesen und 1.064 Personen sind bisher an oder mit COVID-19 verstorben (Stand: 13.7.2020) [1]. Besonders betroffene Bundesländer, bezogen auf die kumulative Inzidenz (Fälle pro 100.000 Einwohner), waren Bayern

Infobox:
Sensitivität, Spezifität und Kreuzreaktivität

Sensitivität gibt an, wie gut ein Test Personen mit SARS-CoV-2-spezifischen Antikörpern richtig erkennt.

Spezifität gibt an, wie gut ein Test Personen ohne SARS-CoV-2-spezifische Antikörper richtig erkennt.

Kreuzreaktivität bezeichnet die Fähigkeit eines Antikörpers, an mehrere Antigene mit ähnlichen Bindungsstellen zu binden. Bezogen auf SARS-CoV-2 bedeutet dies, dass ein Antikörper nicht nur an SARS-CoV-2 bindet, sondern möglicherweise auch an andere, in Deutschland verbreitete Coronaviren (z. B. HCoV-OC43, HCoV-HKU1).

(20 Fälle pro 100.000 Einwohner), das Saarland (17,5 Fälle pro 100.000 Einwohner) und Baden-Württemberg (16,6 Fälle pro 100.000 Einwohner). Die COVID-19-Epidemie ist in Deutschland regional und lokal unterschiedlich stark ausgeprägt. Nach einem lokalen Ausbruch in Bayern durch eine Geschäftsreisende aus China Anfang des Jahres [2], waren nachfolgend vor allem Übertragungen durch Rückkehrende aus Skigebieten in Italien und Österreich zu beobachten. Im Rahmen des Infektionsgeschehens gibt es in Deutschland eine Reihe von Gemeinden, die überproportional von COVID-19 betroffen sind. Oft sind diese lokalen Infektionsherde auf Veranstaltungen zurückzuführen, bei denen eine erhöhte Transmission (Übertragung des Virus) stattfand, wie Karnevalsfeiern, Konzerte oder andere Festlichkeiten [3–7]. Das Phänomen solcher Indoor-Veranstaltungen als möglicher Übertragungsort für eine SARS-CoV-2-Infektion ist auch im internationalen Kontext geläufig [8, 9]. Aber auch andere Situationen, in denen aufgrund von Wohn- oder Arbeitsbedingungen eine erhöhte Transmission stattfindet, wie das Zusammenleben auf engem Raum in Gemeinschaftsunterkünften oder die Arbeit in der Fleischindustrie, sind hier relevant [10].

Die bislang verfügbaren Daten zur Verbreitung von Infektionen mit SARS-CoV-2 in Deutschland basieren auf den nach Infektionsschutzgesetz (IfSG) an die Gesundheitsämter gemeldeten Fällen bestätigter SARS-CoV-2-Infektionen, die durch den direkten Virusnachweis in Rachenabstrichen mittels PCR (Polymerase-Ketten-Reaktion) diagnostiziert werden. Aufgrund der verfügbaren wissenschaftlichen Daten ist jedoch anzunehmen, dass ein noch unbekannter Anteil von Infektionen mit SARS-CoV-2 asymptomatisch oder symptomarm verläuft und dass viele

subklinisch oder milde verlaufende Infektionen nicht diagnostiziert werden. Zudem werden PCR-basierte Tests nach den Empfehlungen des Robert Koch-Instituts (RKI) sowie des European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) und der Weltgesundheitsorganisation (WHO) vorrangig bei symptomatischen Patientinnen und Patienten mit einer hohen Wahrscheinlichkeit einer vorherigen Ansteckung mit SARS-CoV-2 durchgeführt. Somit lassen die bisherigen Fallzahlen keine verlässliche Abschätzung der tatsächlichen Prävalenz durchgemachter Infektionen mit SARS-CoV-2 in der Bevölkerung zu. Im Rahmen der COVID-19 Case-Cluster-Study, die im März und April 2020 in der Gemeinde Gangelt durchgeführt wurde, berichteten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler von einer IgG-Seroprävalenz von 15,5 % und einem Dunkelzifferfaktor von fünf (bezogen auf die gemeldeten SARS-CoV-2-Fälle) [11]. Die Ergebnisse beruhen allerdings auf dem reinen Antikörpernachweis (IgG) ohne Bestätigungsdiagnostik, sodass nicht ausgeschlossen werden kann, dass die Seroprävalenz und der Dunkelzifferanteil durch eine Kreuzreaktivität (Infobox) der eingesetzten serologischen Tests auf andere Coronaviren möglicherweise überschätzt wurde.

Seroepidemiologische Informationen aus besonders betroffenen Gebieten ermöglichen aufgrund der hohen Fallzahlen Infizierter eine besonders genaue Abschätzung des Ausmaßes durchgemachter Infektionen, und somit kann der Dunkelzifferanteil von SARS-CoV-2-Infektionen ermittelt werden. Zudem können durch die Erforschung von Risiko- und Schutzfaktoren für eine Infektion besonders gefährdete Gruppen identifiziert werden, was für die Planung von Präventionsmaßnahmen essenziell ist. Ebenso können Rückschlüsse auf Krankheitslast und

Das SARS-CoV-2-Infektionsgeschehen ist in Deutschland regional und lokal sehr unterschiedlich ausgeprägt.

asymptomatische Infektionen sowie auf die Dynamik des Infektionsgeschehens gezogen werden, die teilweise auf von der Epidemie bislang noch schwächer betroffene Gebiete übertragbar sind.

Im Rahmen von CORONA-MONITORING lokal werden in vier besonders von SARS-CoV-2 betroffenen Orten mit einem ausgeprägten Infektionsgeschehen und einer kumulativen Inzidenz von über 500 gemeldeten Fällen pro 100.000 Personen der Bevölkerung in einem Zeitraum von einem Monat die Antikörperprävalenz und der Anteil aktiver Infektionen bestimmt.

Die Ziele der Studie sind pro Studienort:

1. Die Bestimmung der Seroprävalenz (Anteil der Bevölkerung, der schon Kontakt mit dem Virus hatte) pro Studienort nach Altersgruppe und Geschlecht,
2. die Berechnung des Dunkelzifferanteils, das heißt des Anteils unerkannter Infektionen,
3. die Identifikation des Anteils asymptomatischer Infektionen.

Aufgrund der begrenzten Fallzahlen sind einige Auswertungen nicht in jeder Einzelstudie realisierbar, aber mit Daten mehrerer Orte möglich:

1. Sensitivitätsanalysen der Infektionsquoten und des Dunkelzifferanteils unter Berücksichtigung der Nichtteilnehmenden (Nonresponder)-Daten sowie der Daten zu gemeldeten beziehungsweise verstorbenen Fällen.
2. Darstellung der Infektionsquoten differenziert nach Expositionskontexten (nach Lebenssituation einschließlich Haushaltsgröße, eventuell Status Kinderbetreuung; Kontaktintensität im beruflichen Umfeld (während

Pandemie); Nutzung des öffentlichen Personennahverkehrs, ÖPNV).

3. Berechnung des Dunkelzifferanteils im Vergleich zur Zahl der gemeldeten Fälle differenziert nach Zugehörigkeit zu einer Risikogruppe (Altersgruppe 65 Jahre und älter oder Vorerkrankungen) und Altersgruppe, Geschlecht, Bildung.
4. Differenzierung symptomatischer Infektionen nach Geschlecht beziehungsweise Altersgruppe sowie nach Expositionskontexten (Lebenssituation einschließlich Haushaltsgröße, eventuell Status Kinderbetreuung; Kontaktintensität im beruflichen Umfeld während Pandemie, ÖPNV-Nutzung).
5. Identifizierung von Risiko- und Schutzfaktoren für eine SARS-CoV-2-Infektion und deren Einbettung in die Lebens-, Familien- und berufliche Situation der Betroffenen.
6. Berechnung der Infektionssterblichkeit (bei ausreichender Fallzahl alters- und geschlechtsdifferenzierte Stratifizierung).

Zudem sollen mit der Studie Voraussetzungen für Längsschnittstudien geschaffen werden, um bei Bedarf Menschen mit einer durchgemachten COVID-19-Infektion zu eventuellen Folgen nachbefragen zu können.

2. Methode

2.1 Studiendesign und Stichprobe

Studiendesign

Die Studie CORONA-MONITORING lokal ist eine bevölkerungsbezogene seroepidemiologische Beobachtungs-

Lokale Infektionsherde scheinen oft auf Veranstaltungen oder Situationen zurückzuführen zu sein, bei denen es vermehrt zu Erregerübertragungen gekommen ist.

studie, bei der an vier besonders von der COVID-19-Epidemie betroffenen Orten in Deutschland Querschnittuntersuchungen an jeweils unabhängigen Stichproben durchgeführt werden. Falls noch ein aktives Infektionsgeschehen vorliegt, sollen die Querschnitterhebungen wiederholt werden oder bei ausgewählten Teilnehmenden um Längsschnittuntersuchungen mit serieller serologischer Untersuchung und Befragung ergänzt werden.

Stichprobe

Als Studienorte werden vier besonders stark von der COVID-19-Epidemie betroffene Gemeinden (kumulative SARS-CoV-2-Meldeinzidenz von über 500 Fällen pro 100.000 Personen der Bevölkerung ein Monat vor Feldstart) ausgewählt, in denen jeweils circa 2.000 Personen in die Studie eingeschlossen werden. Die Studienorte werden unter Betrachtung der epidemiologischen Entwicklung kurz vor dem lokalen Studienstart ausgewählt. Kriterien zur Auswahl der Orte sind ein vorhandenes oder zurückliegendes Infektionsgeschehen sowie die Kooperationsbereitschaft vor Ort.

Aus den Melderegistern der jeweiligen Einwohnermeldeämter (EMA) wird eine Zufallsstichprobe gezogen und anschließend an das RKI übermittelt. Eingeschlossen werden Erwachsene ab 18 Jahren ohne obere Altersbegrenzung, die im Erhebungszeitraum in der jeweiligen Gemeinde wohnhaft gemeldet sind. Die Stichprobenziehung erfolgt proportional, das heißt die EMA werden gebeten, 4.000 bis 5.000 zufällig gezogene Adressen ohne Stratifizierung nach Geschlecht und/oder Altersgruppe zur Verfügung zu stellen. Ausgehend von einer erwarteten Response von 60 % bis 70 % werden initial 2.900 zufällig

gezogene Personen angeschrieben. Falls die erwartete Response unterschritten wird, wird erneut eine Zufallsstichprobe gezogen; in diesem Fall wird gezielt in den Geschlechts-/Altersgruppen nachrekrutiert, die bis zum gegebenen Zeitpunkt unter den Teilnehmenden unterrepräsentiert waren. Für die Durchführung weiterer Erhebungswellen wird dieser Schritt erneut durchlaufen. Bisher ausgewählte Gemeinden sind Kupferzell (Baden-Württemberg), Bad Feilnbach (Bayern) und die Stadt Straubing (Bayern).

Ein- und Ausschlusskriterien

Es sollen Personen eingeschlossen werden, die

- ▶ 18 Jahre oder älter sind,
- ▶ mit Hauptwohnsitz an einem der vier Studienorte gemeldet sind,
- ▶ eine schriftliche Einwilligung zur Studienteilnahme geben können, gegebenenfalls über eine gesetzliche Vertretung, und
- ▶ in der Lage sind, an den Befragungen (ggf. über Angehörige) und an den Untersuchungen in den Studienzentren oder per Hausbesuch teilzunehmen.

Personen ohne ausreichende Deutschkenntnisse, die demnach die Studieninformation und Einwilligungserklärung nicht mit Gewissheit verstehen, werden von der Studienteilnahme ausgeschlossen. Eine Übersetzung der Studienunterlagen ins Englische und andere lokal relevante Sprachen sowie der Einsatz von Laiendolmetscherinnen und -dolmetschern werden derzeit geprüft.

Im Rahmen der Studie werden pro Gemeinde 2.000 Teilnehmende in einem temporären Studienzentrum oder im Hausbesuch auf eine aktive SARS-CoV-2-Infektion und auf SARS-CoV-2-IgG-Antikörper untersucht.

2.2 Studienablauf

Rekrutierung der Teilnehmenden und Umgang mit Nonresponse

Die in den Studienorten aus den Melderegistern der EMA ausgewählten Personen werden zunächst schriftlich zur Teilnahme an der Studie eingeladen. Aus dem RKI werden ihnen postalisch Einladungsschreiben und Studienunterlagen (Studieninformation, Datenschutzerklärung, Einwilligungserklärung sowie ein personalisierter, sogenannter Teilnahmeplan) zugesendet. Teilnahmebereite Personen können über einen Online-Terminkalender oder per Telefon einen Termin innerhalb der Studienlaufzeit in einem der Studienzentren vereinbaren (Abbildung 1). Je nach Responsequote wird nach circa einer Woche ein Erinnerungsschreiben an diejenigen Eingeladenen versendet, die sich nicht zurückgemeldet und keinen Termin vereinbart haben.

Für Personen ab 60 Jahre werden angepasste Einladungsschreiben versendet, in denen explizit die Möglichkeit eines Hausbesuchs angeboten wird, da diese Personen als Hochrisikogruppe in Bezug auf eine COVID-19-Erkrankung definiert sind [12]. Für Fragen zu besonderen Bedarfen oder Wünschen zum Hausbesuch stehen Mitarbeitende telefonisch zur Verfügung, die speziell für den Umgang mit Älteren und Hochaltrigen geschult sind. Auch Personen unter 60 Jahren, die aufgrund von Mobilitätseinschränkungen oder aus Angst vor einer möglichen Ansteckung nicht ins Studienzentrum kommen können oder möchten, werden auf Nachfrage Hausbesuche angeboten, um einer Selektivität der Stichprobe weitestgehend entgegenzuwirken.

Personen, die sich bei der Survey-Administration melden, um die Teilnahme abzulehnen, werden nach den Gründen für die Nichtteilnahme gefragt. Personen, die sich nicht

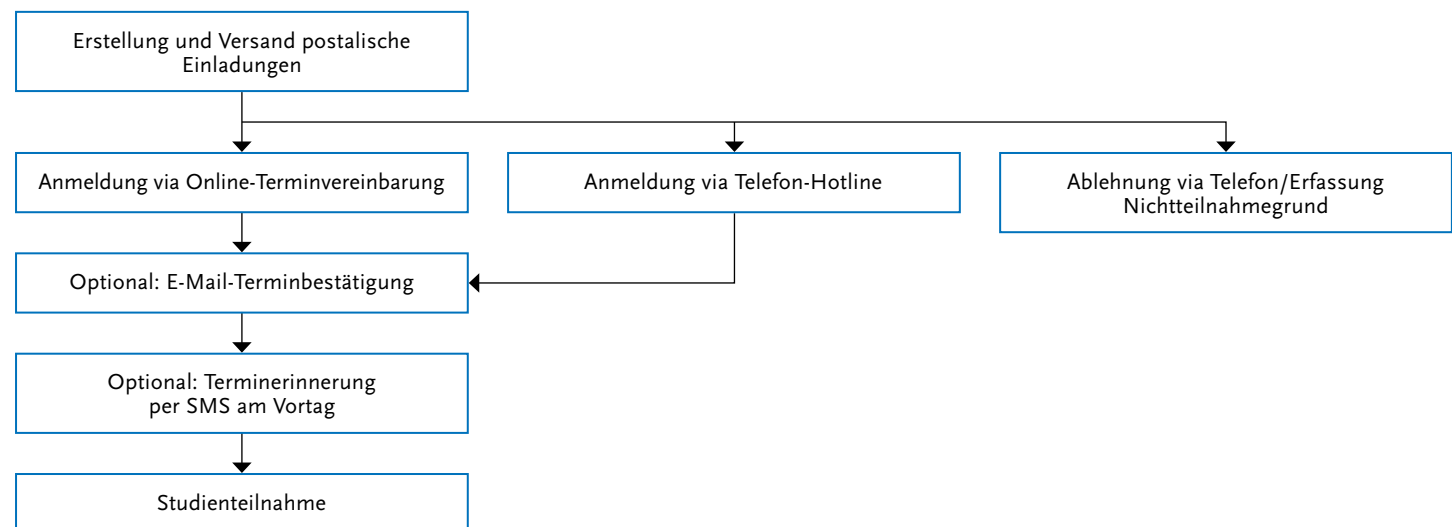


Abbildung 1
Ablauf Teilnehmendengewinnung bei
CORONA-MONITORING lokal
Quelle: Eigene Darstellung

zurückmelden und mit denen somit kein Kontakt hergestellt werden kann, werden im Anschluss an die Feldlaufzeit um das Ausfüllen eines schriftlichen Nonresponder-Fragebogens gebeten, um die Repräsentativität der Studienstichprobe abschätzen zu können.

Studienzentren

Pro Gemeinde werden ein bis zwei temporäre Studienzentren genutzt. Diese bestehen jeweils aus einem Untersuchungsbus und angemieteten Räumen. Von diesen werden ein bis zwei als Empfangsräume, zwei als Untersuchungsräume und einer als Laborraum (Aufbau einer Zentrifuge und Laptop) genutzt. Im Untersuchungsbus befinden sich zwei zusätzliche Untersuchungsräume.

Studienpersonal

Die Studienteams bestehen jeweils aus Ärztinnen und Ärzten, Mitarbeitenden mit einer abgeschlossenen Ausbildung in einem medizinischen Fachberuf (Gesundheits- und Krankenpflege, Altenpflege, Medizinische Fachangestellte) und aus Ernährungswissenschaftlerinnen und -wissenschaftlern sowie weiteren Verwaltungsangestellten. Insgesamt umfassen die Studienteams circa 25 Personen.

Zur Vorbereitung ihrer Tätigkeit im Rahmen der Studie CORONA-MONITORING lokal erfolgen Schulungseinheiten zu den Themen:

- ▶ Überblick zu Studienzielen
- ▶ Überblick zu SARS-CoV-2 und COVID-19
- ▶ Infektionsschutzmaßnahmen (inkl. Desinfektionsmaßnahmen)
- ▶ Arbeiten in Schutzkleidung

- ▶ Empfang von Teilnehmenden und deren Aufklärung
- ▶ Durchführen von Hausbesuchen
- ▶ Abnahme von Blutproben und Rachenabstrichen
- ▶ Probenverarbeitung, -lagerung und -transport
- ▶ Pausenzeiten

Diese Schulungseinheiten wurden von allen Studienmitarbeitenden wahrgenommen (Abnahme von Blutproben und Rachenabstrichen nur von denjenigen, die diese auch durchführen).

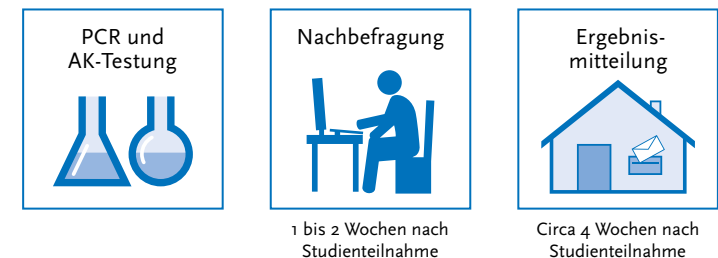
Untersuchungsablauf

In **Abbildung 2** ist der Studienablauf dargestellt. Nach der Begrüßung im Studienzentrum erfolgt die Identifizierung der Teilnehmenden über einen Abgleich mit einem

Im Studienzentrum vor Ort



Im Nachgang



PCR = Polymerase-Ketten-Reaktion, AK = Antikörper

Abbildung 2
Studienablauf von
CORONA-MONITORING lokal
Quelle: Eigene Darstellung

Lichtbildausweis. Anschließend klärt das Empfangspersonal über Ziel und Zweck der Studie sowie die Freiwilligkeit der Teilnahme auf und beantwortet eventuelle Rückfragen. Teilnehmende erhalten schon mit dem Anschreiben eine Einwilligungserklärung, werden aber erst vor Ort gebeten, diese zu unterzeichnen.

Anschließend füllen die Teilnehmenden einen zweiseitigen Kurzfragebogen aus, danach erfolgen im Untersuchungsbus die Blutentnahme und der Rachenabstrich. Für den Rachenabstrich durch den geöffneten Mund wird das Entnahme- und Transportsystem „Copan Liquid Amies Elution Swab“ der Firma Copan Group (Brescia, Italien) eingesetzt. Die venöse Blutentnahme erfolgt mittels Vacutainer-System in ein 8,5-mL-Röhrchen vom Typ „BD Vacutainer SST II Advance“ (Fa. Becton Dickinson GmbH, Heidelberg) mit Trenngel und Gerinnungsaktivator.

Die Blutproben und Rachenabstriche werden direkt nach der Abnahme in den Laborraum gebracht. Die Rachenabstriche werden hier in einem Kühlschrank gelagert. Die Blutproben werden 30 bis 45 Minuten nach Abnahme mit einer Tischzentrifuge vom Typ „Eppendorf Model 5702“ (Fa. Eppendorf AG, Hamburg) für 12 Minuten mit 4.400 RPM (entspricht 3000 x g) zentrifugiert und anschließend in zwei Serumröhrchen (Schraubröhre 10 mL PP steril; Fa. Sarstedt Ag & Co. KG, Rheinbach) abgefüllt, welche ebenfalls im Kühlschrank gelagert werden. Die Einwilligungserklärungen und die schriftlichen Kurzfragebögen werden gemeinsam mit den entnommenen Proben, die in aktiv gekühlten Transportboxen (Dometic Group CoolFreeze CF 35; Fa. Dometic Germany GmbH, Elmsdetten) bei 4 °C verpackt werden, täglich mit einem Shuttle ans RKI transportiert und dort weiter verarbeitet.

Ein Hausbesuchsteam besteht aus zwei Personen: einer Person, die die Beprobungen durchführt und einer Person, die als Fahrerin beziehungsweise Fahrer tätig ist. Der Ablauf im Hausbesuch entspricht dem im Studienzentrum. Nach dem Hausbesuch bringt die Fahrerin beziehungsweise der Fahrer die Einwilligungserklärung, den Fragebogen und die Proben in das Studienzentrum, sodass diese dort verarbeitet werden können.

Etwa ein bis zwei Wochen nach der Untersuchung ist eine Nachbefragung über einen webbasierten Fragebogen vorgesehen. Die Nachbefragung kann auf Wunsch auch als Telefoninterview durchgeführt werden (Tabelle 1).

Infektionsschutz im Rahmen der Datenerhebung

Sowohl im Untersuchungszentrum als auch bei Hausbesuchen werden die Teilnehmenden aufgefordert, eine Mund-Nasen-Bedeckung zu tragen, die ihnen bei Bedarf zur Verfügung gestellt wird. Auch werden die Teilnehmenden aufgefordert, Abstandsregeln einzuhalten. Das Untersuchungspersonal arbeitet in Schutzkleidung und nutzt während der Beprobung partikelfiltrierende FFP2-Masken. Eine regelmäßige Reinigung, das Durchlüften der Räume sowie die Desinfektion genutzter Flächen erfolgen nach jeder Untersuchung. Teilnehmende mit Erkältungssymptomatik werden gebeten, nicht ins Untersuchungszentrum zu kommen und gegebenenfalls einen Hausbesuchstermin zu vereinbaren.

Ergebnismitteilungen

Die Laborergebnisse der PCR-Virusnachweise und Antikörperuntersuchungen werden den Teilnehmenden in einem pseudonymisierten Ergebnisbericht mitgeteilt.

Tabelle 1
Inhalte der in CORONA-MONITORING
lokal genutzten Fragebögen
 Quelle: Eigene Darstellung

Kurzfragebogen
(SAQ-P im Untersuchungszentrum oder Hausbesuch)

Alter und Geschlecht
 Symptome Atemwegsinfektion
 COVID-19-Diagnose und -Versorgung
 Quarantäne inklusive Gründe
 Reiseanamnese
 Einhaltung Kontaktbeschränkung
 Teilnahme an Veranstaltungen
 Allgemeiner Gesundheitszustand
 Vorerkrankungen
 Kürzliche Krankenhausbehandlung
 Rauchverhalten
 Berufliche Situation (z. B. Kontakt mit Patientinnen/Patienten)
 Bildung, Erwerbsstatus, Haushalt

Ausführlicher Fragebogen
(Nachgangsbefragung als SAQ-W oder CATI)

Alter und Geschlecht
 Erkrankungen, Medikamente, Impfungen
 Testung und ärztliche COVID-19-Diagnose
 COVID-19-Symptomatik
 Gesundheitsversorgung
 (z. B. Nichtinanspruchnahme von medizinischer Versorgung)
 Gesundheitsverhalten
 (z. B. körperliche Aktivität oder Alkoholkonsum)
 Psychische und psychosoziale Gesundheit (z. B. Depressivität)
 Soziale Beziehungen und Kontakte
 Alltag und Freizeit (z. B. Einhaltung der AHA-Maßnahmen)
 Veranstaltungen in der Region
 Arbeitsbedingungen
 Wohnsituation
 Mobilität
 Reisen
 Gesundheit im Alter (ab 60 Jahren)
 Akzeptanz von Maßnahmen
 Risikowahrnehmung
 Ausführliche Soziodemografie

SAQ-P=Selbstaussfüll-Fragebogen auf Papier, SAQ-W=Webbasierter Selbstaussfüll-Fragebogen, CATI=Computer-assistiertes Telefoninterview, AHA-Maßnahmen=Abstand halten, Hygiene beachten, Alltagsmasken tragen

Tabellarisch werden die folgenden Messergebnisse mit ihren Referenzintervallen aufgeführt:

- ▶ PCR auf SARS-CoV-2-Virusmaterial im Rachenabstrich (positiv/negativ),
- ▶ ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay) auf IgG-Antikörper gegen SARS-CoV-2 im Blut (positiv/grenzwertig/negativ).

Eine Plausibilitätsprüfung der Ergebnisse durch eine geschulte Studienärztin beziehungsweise einen geschulten Studienarzt erfolgt vorab. Die Survey-Administration versendet den pseudonymisierten Ergebnisbericht zusammen mit einem individuell adressierten Begleitschreiben. Nach Bekanntwerden meldepflichtiger Laborergebnisse wird innerhalb von 24 Stunden sowohl das zuständige Gesundheitsamt (schriftlich) als auch die oder der Teilnehmende (telefonisch und schriftlich) vom ärztlichen Studienpersonal informiert. Zusätzlich erhalten die Betroffenen das Informationsblatt des RKI mit Hinweisen zur häuslichen Isolierung.

Qualitätssicherung (QS)

Prozessbegleitende Qualitätssicherungsmaßnahmen erfolgen über eine interne QS-Gruppe, die bereits im Rahmen anderer am RKI durchgeführter Studien etabliert wurde.

Für alle Arbeitsschritte der Datenerhebung wurden vor Studienbeginn standardisierte Arbeitsanweisungen (Standard Operating Procedures, SOP) erstellt. Die Mitarbeitenden der Studienteams wurden vor Beginn der Datenerhebung nach einem festen Schulungsprotokoll geschult. Zudem wurde vor Beginn der Datenerhebung ein Pre-Test durchgeführt, in dem alle Abläufe erprobt und gegebenenfalls angepasst wurden. Eine fortlaufende Supervision

durch die Feldleitung und das QS-Team im Rahmen der Datenerhebung wird durch regelmäßige Nachschulungen der Studienteams ergänzt; diese Einheiten sind fest im Zeitplan verankert. Bei Bedarf werden zusätzliche individuelle Schulungen durchgeführt.

Für die Laboruntersuchungen erfolgt eine Dokumentation sämtlicher Vorgänge (von der Blutentnahme bis zum Eintreffen der Proben im epidemiologischen Zentrallabor des RKI) zur Qualitätssicherung und Vermeidung von Probenverwechslungen.

2.3 Untersuchungsmethoden und Erhebungsinhalte

Labordiagnostik

Für den Nachweis des SARS-CoV-2-Genoms werden zwei verschiedene In-House-PCR-Tests parallel durchgeführt. Test 1 detektiert das E-Gen, angepasst nach [13] und kontrolliert mit einer simultan ablaufenden PCR mögliche Fehler bei der Extraktion von Ribonukleinsäure (RNA) sowie eine mögliche PCR-Inhibition. Test 2 ist spezifisch für SARS-CoV-2, liegt in der orf1ab-Region und kann simultan zum Nachweis des SARS-CoV-2-Genoms zelluläre Nukleinsäuren und damit die erfolgreiche Probenahme nachweisen. Beide SARS-CoV-2-Tests haben unter den verwendeten Bedingungen eine Nachweisgrenze von <10 Genome/Reaktion, weisen also auf der analytischen Ebene eine Sensitivität und Spezifität (Infobox) von jeweils praktisch 100 % auf. Bedingt durch das relativ kleine Zeitfenster, in dem bei infizierten Menschen im Rachen Virusmaterial nachweisbar ist, und durch mögliche Handhabungsprobleme bei der Probennahme liegt die tatsächliche Sensitivität des Testverfahrens unter 100 %.

Zur Bestimmung von IgG-Antikörpern gegen das neue Coronavirus wird der kommerzielle Labortest „Anti-SARS-CoV-2-ELISA (IgG)“ der Firma Euroimmun (Euroimmun Medizinische Labordiagnostika AG, Lübeck) eingesetzt. Der Test wurde von verschiedenen Laboren (u. a. vom Nationalen Konsiliarlaboratorium für Coronaviren an der Charité-Universitätsmedizin Berlin, Prof. Dr. Christian Drosten) validiert und weist mit einer Sensitivität von 93,8 % und einer Spezifität von 99,6 % gute Testgüteeigenschaften und geringe Kreuzreaktivitäten (Infobox) auf. Der Einsatz dieses Tests in zahlreichen anderen nationalen und internationalen Studien erleichtert Vergleiche der gemessenen Seroprävalenz. Die Analysen werden automatisiert auf dem Hochdurchsatz-Analyzer „EUROLab Workstation ELISA“ der Firma Euroimmun durchgeführt.

Wie bei allen Testverfahren mit einer Spezifität <100 % ist – insbesondere bei einer geringen Seroprävalenz in der Bevölkerung – ein gewisser Anteil falsch positiver Testergebnisse unvermeidbar. Daher werden die im ELISA reaktiven Proben im Nationalen Konsiliarlaboratorium für Coronaviren an der Charité-Universitätsmedizin Berlin einem zusätzlichen zellulären Neutralisationstest unterzogen, dessen Ergebnis für die wissenschaftliche Auswertung übernommen wird. Die genaue Methodik dieses Plaque-Reduction-Neutralisations-Tests ist beschrieben in [14].

Die Untersuchung auf IgG-Antikörper gibt Hinweise darauf, ob die betreffende Person schon einmal mit dem neuen Coronavirus Kontakt hatte. Ob und gegebenenfalls wie lange damit eine Immunität gegen das neue Coronavirus verbunden ist, kann derzeit noch nicht sicher beurteilt werden. Daher sollten auch bei einem Nachweis von Antikörpern im privaten und beruflichen Umfeld

vorsorglich weiterhin die allgemein empfohlenen Hygiene- und Verhaltensregeln einhalten werden. Für Personen ohne Antikörpernachweis gilt dies ohnehin.

Befragungen

Die Laboruntersuchungen zum Nachweis einer aktuellen oder abgelaufenen Infektion mit SARS-CoV-2 werden durch Befragungen der Studienteilnehmenden ergänzt, um weitere Informationen zu verschiedenen Themen, wie mögliche Expositionen, Suszeptibilität (Empfänglichkeit), Symptomatik und Krankheitsgeschichte zu erheben. Die Befragung besteht aus zwei Teilen: einem Kurzfragebogen, der direkt im Studienzentrum oder beim Hausbesuch von den Teilnehmenden selbst in Form eines schriftlichen Fragebogens ausgefüllt wird, sowie einem ausführlicheren Fragebogen, der ein bis zwei Wochen später von den Teilnehmenden beantwortet wird. Dieser wird in erster Linie als webbasierte Befragung angeboten, das heißt, die Teilnehmenden bekommen Zugang zu einem Online-Fragebogen, den sie selbst ausfüllen. Für Teilnehmende, die diesen Fragebogen nicht online beantworten möchten oder können, besteht die Möglichkeit, ihn telefonisch durch ein computerassistiertes telefonisches Interview (Computer-Assisted Telephone Interview, CATI) zu beantworten. Die Inhalte der beiden Fragebögen sind in [Tabelle 1](#) zusammengefasst. Soweit wie möglich wurden etablierte Befragungsinstrumente und validierte Skalen eingesetzt [15–20], teilweise ergänzt oder modifiziert für den jeweiligen Befragungsmodus und die inhaltliche Ausrichtung der Studie. Der Fragebogen wird für jeden Studienort im Hinblick auf Veranstaltungen und die zu Erinnernden Zeiträume, die sich auf das jeweilige epidemiologische Geschehen vor Ort

beziehen, angepasst. Im Anschluss an die Datenerhebung wird allen eingeladenen Personen, die sich nicht zurückgemeldet haben, ein Nonresponder-Fragebogen zugesendet, um die Gründe für die Nichtteilnahme zu erfragen.

3. Erwartete Ergebnisse

Im Folgenden werden die zu erwartenden Ergebnisse und das Vorgehen der statistischen Datenanalyse vorgestellt.

Statistische Auswertung und Fallzahlschätzung

Für die Datenauswertungen wird eine Gewichtungsvariable erstellt, die die Stichprobe an die Bevölkerungsstruktur in den jeweils ausgewählten Gemeinden bezüglich Alter und Geschlecht anpasst. Zusätzlich wird noch hinsichtlich Schulbildung nach Geschlecht und Altersgruppen angepasst. Die Randverteilung wird approximativ vom jeweiligen Kreis angenommen und stammt vom Mikrozensus 2017 [21].

Die Gewichtung führt zu einer besseren Anpassung an die wahren, aber unbekannten Parameter in der Bevölkerung, geht allerdings auch einher mit einer Erhöhung der Varianz für die in der Studie gewonnenen Schätzer. Basierend auf der Erfahrung früherer Studien und unter der Annahme einer relativ hohen Teilnahmebereitschaft mit geringer Selektivität setzen wir diesen Faktor für die Fallzahlschätzung auf einen Wert von 1,43 ($=1/(70\%)$), wobei 70 % die sogenannte Effektivität der Gewichtungsvariable beschreibt, ein Maß für die Streuung der Gewichte). Für die jüngeren Erwachsenen (18 bis 34 Jahre) und die oberste Altersgruppe (65 Jahre und älter) wird die Effektivität auf Basis der vorherigen Studien etwas schlechter angesetzt (60 % bzw. 65 %) [22, 23].

Bei einer Netto-Stichprobe vom Umfang $n=2.000$ lassen sich unter diesen Annahmen die in [Tabelle 2](#) dargestellten Genauigkeiten für die Schätzung der Seroprävalenz für die Gesamtbevölkerung des jeweiligen Studienorts beziehungsweise mit Aufteilung nach Altersgruppen erhalten. Die Schätzungen sind dargestellt für eine angenommene Seroprävalenz von 3 %, 5 %, 10 % beziehungsweise 15 % in der Gesamtbevölkerung mit einer Aufteilung auf die Altersgruppen, wie sie der Aufteilung der gemeldeten Fälle in Regionen mit hohem Infektionsgeschehen (eigene Berechnung auf Basis der Meldedaten; Stand Ende März 2020) entspricht.

Wird als Anforderung an die Schätzgenauigkeit definiert, dass der Variationskoeffizient der geschätzten Prävalenz nicht höher sein soll als ein Sechstel (was äquivalent ist mit der Forderung, dass die untere Konfidenzintervallgrenze mindestens zwei Drittel der Prävalenz betragen sollte), so sind alle zu erwartenden Konfidenzintervalle in diesem Sinne für die Schätzung in der Gesamtbevölkerung akzeptabel. Für die Schätzung nach Altersgruppen ist die Bedingung nicht erfüllt, falls die Seroprävalenz nur bei 3 % liegt, beziehungsweise für die oberste Altersgruppe, falls die Seroprävalenz nur bei 3 % oder 5 % liegt. Für die

Auswertepopulation	Altersgruppe	Seroprävalenz	Erwartete Breite des 95 %-Konfidenzintervalls
	Jahre	%	%
Gesamtbevölkerung	Gesamt	3	2,2–4,0
		5	4,0–6,3
		10	8,5–11,7
		15	13,2–17,0
Bevölkerung nach Altersgruppe (angenommene Seroprävalenz: 3 %)	18–34	3,7	2,2–6,3
	35–49	4,0	2,4–6,6
	50–64	4,1	2,5–6,9
	≥ 65	2,3	1,1–4,8
Bevölkerung nach Altersgruppe (angenommene Seroprävalenz: 5 %)	18–34	6,2	4,1–9,2
	35–49	6,7	4,5–9,8
	50–64	6,9	4,6–10,2
	≥ 65	3,8	2,2–6,8
Bevölkerung nach Altersgruppe (angenommene Seroprävalenz: 10 %)	18–34	12,4	9,4–16,3
	35–49	13,4	10,2–17,3
	50–64	13,8	10,5–18,0
	≥ 65	7,7	5,1–11,4
Bevölkerung nach Altersgruppe (angenommene Seroprävalenz: 15 %)	18–34	18,6	14,9–23,0
	35–49	20,1	16,2–24,5
	50–64	20,7	16,7–25,4
	≥ 65	11,5	8,3–15,8

Tabelle 2
Erwartete Genauigkeit der Schätzer für die
(Sero-)Prävalenz von Infektionen mit
SARS-CoV-2 in der Bevölkerung ab 18 Jahren
in besonders betroffenen Orten Deutschlands
 Quelle: Eigene Darstellung

Durch die Bestimmung der Seroprävalenz wird auch die Einschätzung des Dunkelzifferfaktors und des Anteils asymptomatischer SARS-CoV-2-Infektionen ermöglicht.

altersgruppenspezifischen Schätzer kann aber eine verbesserte Präzision erreicht werden, indem die Schätzer aus mehreren besonders betroffenen Regionen zusammengefasst werden. Zudem stellen die 3 % eher eine untere Grenze für die zu erwartenden Seroprävalenzen in besonders betroffenen Orten dar.

Erste deskriptive Analysen

Zunächst werden deskriptive Analysen zu den folgenden Parametern durchgeführt:

- ▶ Beschreibung der Response und Nonresponse,
- ▶ Soziodemografische Charakteristika (initial Alter und Geschlecht; bei Auswertung mit Nachbefragung sozioökonomischer Status, Haushaltszusammensetzung usw.),
- ▶ Prävalenz von SARS-CoV-2-IgG-Antikörpern im Blut beziehungsweise positivem Virusnachweis im Rachenabstrich in der jeweiligen Population (initial nach Alter und Geschlecht; später nach sozioökonomischem Status und anderen relevanten Indikatoren),
- ▶ Prävalenz der symptomatischen und asymptomatischen Fälle (nach Test-Historie),
- ▶ Dunkelzifferratio der Antikörperprävalenz in Bezug auf die gemeldeten Fälle,
- ▶ Antikörperprävalenz in Bezug auf besuchte lokale Veranstaltungen.

Weiterführende und multivariate Analysen

In weitergehenden Analysen werden folgende Themen bearbeitet:

- ▶ Die Erforschung von Risiko- und Schutzfaktoren für eine SARS-CoV-2-Infektion und deren Einbettung in die Lebens-, Familien- und berufliche Situation der Betroffenen.

- ▶ Sensitivitätsanalysen der Infektionsquoten und des Dunkelzifferanteils unter Berücksichtigung der Nonresponder-Daten sowie der Daten zu gemeldeten beziehungsweise verstorbenen Fällen.
- ▶ Die Abschätzung des Dunkelzifferanteils der gemeldeten Fälle differenziert nach Risikogruppe ja/nein (Altersgruppe 65 Jahre und älter oder Vorerkrankungen) und Altersgruppe, Geschlecht, Bildung.
- ▶ Einflussfaktoren auf soziale Kontakte, psychische Gesundheit und Alltag.
- ▶ Asymptomatische Infektionen differenziert nach Geschlecht beziehungsweise Altersgruppen sowie nach Expositionskontexten (Lebenssituation einschließlich Haushaltgröße, eventuell Status Kinderbetreuung; Kontaktintensität im beruflichen Umfeld während Pandemie, ÖPNV-Nutzung).
- ▶ Alters- und geschlechtsdifferenzierte Infektionssterblichkeit.

4. Diskussion

Studien in besonders durch SARS-CoV-2 betroffenen Orten können dazu beitragen, das Infektionsgeschehen besser zu verstehen und einzuordnen. Der Anteil tatsächlich durchgemachter Infektionen kann eine Abschätzung über die Dunkelziffer in Bezug auf die gemeldeten Fälle geben, um somit das tatsächliche Ausmaß der Epidemie vor Ort besser beurteilen zu können. Auch kann so der Anteil asymptomatischer Infektionen abgeschätzt werden sowie die aktuelle Dynamik des Infektionsgeschehens, indem aktive Infektionen identifiziert werden.

Mit der Studie CORONA-MONITORING lokal wird in vier besonders von der SARS-CoV-2-Pandemie betroffenen Orten in Deutschland der Antikörperstatus erhoben und dadurch die Seroprävalenz für die Bevölkerung geschätzt.

In Deutschland werden momentan mehrere seroepidemiologische Studien zu SARS-CoV-2 an überproportional betroffenen Orten durchgeführt [24, 25]. Im Rahmen der Covid-19 Case-Cluster-Study, die im März und April in Gangelt, einer überproportional von SARS-CoV-2 betroffenen Gemeinde im Landkreis Heinsberg, durchgeführt wurde, wurde eine Seroprävalenz von 15,5% beschrieben, die sich ausschließlich auf die Antikörper-Serologie bezieht und nach Kontrolle von Sensitivität (90,9%) und Spezifität (99,1%) auf bis zu 10,6% korrigiert wurde [11]. Die Dunkelziffer wurde hier mit dem Faktor fünf geschätzt. Allerdings ist die Methodik nicht vollständig mit der im Rahmen von CORONA-MONITORING lokal angewandten vergleichbar, vor allem was die Bestätigungsdiagnostik angeht, die sich im Rahmen unserer Studie durch eine andere Neutralisationstestung auszeichnet.

Durch die fokussierte Betrachtung von besonders von SARS-CoV-2 betroffenen Orten mit hoher Ausbruchaktivität ist ein großer Erkenntnisgewinn zur Ausbreitung der Infektion und zur Entwicklung der Immunität in der Bevölkerung unter Berücksichtigung verschiedener Übertragungsdynamiken möglich. So können aus der Studie Informationen zum Beispiel zu Übertragungswahrscheinlichkeiten sowie zu Risikofaktoren für einen schweren Krankheitsverlauf generiert werden, die nicht nur für das lokale Infektionsgeschehen relevant sind. Ergänzende Längsschnittuntersuchungen mit wiederholter serologischer Testung bei Teilstichproben können, durch die erwartbar höheren Fallzahlen, Informationen über die Entwicklung der Epidemie und der Immunität in der Bevölkerung im Zeitverlauf liefern. Zudem ist auch die Nachverfolgung von Menschen mit nachgewiesenen SARS-CoV-2-Anti-

körpern über die Zeit möglich, um so Erkenntnisse zu Langzeitfolgen einer COVID-19-Erkrankung gewinnen zu können. Allerdings können durch Studien in besonders betroffenen Orten keine Aussagen über die SARS-CoV-2-Antikörperprävalenz in der in Deutschland lebenden Gesamtbevölkerung vorgenommen werden, denn sie beziehen sich auf lokale Ausbrüche und Bevölkerungsstrukturen und sind nicht auf die Allgemeinbevölkerung übertragbar. Mögliche Limitationen bei CORONA-MONITORING lokal sind ein potenzieller Bias durch Auswahl nur deutschsprachender Teilnehmender, der mit dem Einsatz mehrsprachiger Materialien und Laiendolmetschen entgegengewirkt werden soll. Zudem kann es im Rahmen der Befragungen zu einem Recall-Bias kommen, da sich viele Fragen auf den langen Zeitraum seit Beginn der COVID-19-Epidemie in Deutschland beziehen. Auch wird momentan diskutiert, inwieweit Antikörper gegen SARS-CoV-2 langfristig stabil nachweisbar sind, denn einige Studien zeigen einen Rückgang der Antikörpertiter im Zeitverlauf [26]. Dennoch stellen Serosurveys in besonders betroffenen Gemeinden einen wichtigen Bestandteil dar, um die Dynamik der COVID-19-Pandemie besser verstehen und einordnen zu können. Am Robert Koch-Institut werden neben CORONA-MONITORING lokal noch drei weitere Studien zur Erfassung der Seroprävalenz durchgeführt, um ein umfassendes Bild des Infektionsgeschehens zu erhalten. Neben der serologischen Untersuchungen von Blutspenden auf Antikörper gegen SARS-CoV-2 (SeBluCo-Studie) [27], in der eine vorläufige Antikörperprävalenz von 1,3% bestimmt wurde, ist eine bundesweite Studie geplant, um die Seroprävalenz der Allgemeinbevölkerung besser abschätzen zu können. Zudem wird eine Studie zur Begleitung der Kitaöffnungen

durchgeführt, die Aussagen über die Rolle von Kleinkindern als Übertragende ermöglichen wird [28].

Im Rahmen von CORONA-MONITORING lokal wird die Seroprävalenz von SARS-CoV-2 in vier besonders betroffenen Orten bestimmt. Die Erkenntnisse können zum einen zur besseren Klärung der jeweiligen lokalen Infektionsgeschehen beitragen, ermöglichen zugleich aber auch Vergleiche der Situationen vor Ort. Auch können durch die übergreifende Auswertung der Daten Risiko- und Schutzfaktoren für eine Infektion und schwere Verläufe ermittelt werden und somit auch besonders gefährdete und exponierte Gruppen identifiziert werden, was für die Planung von Präventionsmaßnahmen essenziell ist.

Korrespondenzadresse

Dr. Claudia Santos-Hövenner
Robert Koch-Institut

Abteilung für Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring
General-Pape-Str. 62–66
12101 Berlin

E-Mail: Santos-HoevennerC@rki.de

Zitierweise

Santos-Hövenner C, Busch MA, Koschollek C,
Schlaud M, Hoebel J et al. (2020)
Seroepidemiologische Studie zur Verbreitung von SARS-CoV-2
in der Bevölkerung an besonders betroffenen Orten in Deutschland –
Studienprotokoll von CORONA-MONITORING lokal.
Journal of Health Monitoring 5(S5): 2–18.
DOI 10.25646/7052

Datenschutz und Ethik

Alle Studien des Robert Koch-Instituts unterliegen der strikten Einhaltung der datenschutzrechtlichen Bestimmungen der EU-Datenschutzgrundverordnung (DSGVO) und des Bundesdatenschutzgesetzes (BDSG). Die Ethikkommission der Ärztekammer Berlin hat die Studie CORONA-MONITORING lokal unter ethischen Gesichtspunkten geprüft und der Durchführung der Studie zugestimmt (Eth-11/20). Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Die Teilnehmenden wurden über die Ziele und Inhalte der Studien sowie über den Datenschutz informiert und gaben ihre schriftliche Einwilligung (informed consent).

Förderungshinweis

Die Studie CORONA-MONITORING lokal wird mit Mitteln des Bundesministeriums für Gesundheit finanziert.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen und Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Danksagung

Wir danken allen Kolleginnen und Kollegen des Robert Koch-Instituts in Abteilung 2, Abteilung 3 und beim Zentrum für Biologische Gefahren und Spezielle Pathogene für die Unterstützung. Ein besonderer Dank gilt den Kolleginnen und Kollegen der Survey-Administration des epidemiologischen Zentrallabors und dem Feldteam. Allen Teilnehmerinnen und Teilnehmern danken wir sehr herzlich für ihre Unterstützung der Studie CORONA-MONITORING lokal. Zudem danken wir den lokalen Behörden und anderen Unterstützenden vor Ort für ihr Engagement.

Literatur

1. Robert Koch-Institut (2020) Täglicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19). 13.07.2020 – AKTUALISIERTER STAND FÜR DEUTSCHLAND.
https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/2020-07-13-de.pdf?__blob=publicationFile (Stand: 06.08.2020)
2. Böhmer MM, Buchholz U, Corman VM et al. (2020) Investigation of a COVID-19 outbreak in Germany resulting from a single travel-associated primary case: a case series. *The Lancet Infectious Diseases* 20(8):920-928
3. Stalinski S (2020) Coronavirus-Hotspots. Wo das Virus leichtes Spiel hatte.
<https://www.tagesschau.de/inland/corona-hotspots-101.html> (Stand: 06.08.2020)
4. Bartels I (2020) Tirschenreuth, Heinsberg, Potsdam. In diesen Regionen wütet das Coronavirus besonders stark weiter.
<https://www.tagesspiegel.de/gesellschaft/tirschenreuth-heinsberg-potsdam-in-diesen-regionen-wuetet-das-coronavirus-besonders-stark-weiter/25755328.html> (Stand: 06.08.2020)
5. Gortana F, Klack M, Schröter A et al. (2020) SARS-CoV-2: Wie das Coronavirus nach Deutschland kam.
<https://www.zeit.de/wissen/gesundheit/2020-03/coronavirus-ausbreitung-zeitverlauf-landkreise-staedte-karte> (Stand: 06.08.2020)
6. Frank HG (2020) Coronavirus Hohenlohekreis. Kirchenkonzert als Keimzelle.
<https://www.hz.de/suedwest/coronavirus-hohenlohekreis-kirchenkonzert-als-keimzelle-45441331.html> (Stand: 06.08.2020)
7. Lill T (2020) Hohe Zahl an Corona-Infizierten. Bayerns fatale Liebe zum Starkbier.
<https://www.spiegel.de/panorama/gesellschaft/corona-krise-in-bayern-die-fatale-liebe-zum-starkbier-a-b400b534-3f22-4de9-8549-1f657f502e97> (Stand: 06.08.2020)
8. Kumar S, Jha S, Rai S (2020) Significance of super spreader events in COVID-19. *Indian Journal of Public Health* 64(6):139-141
9. Al-Tawfiq JA, Rodriguez-Morales A (2020) Super-spreading events and contribution to transmission of MERS, SARS, and COVID-19. *J Hosp Infect* 105(2):111-112
10. Bozorgmehr K, Hintermeier M, Razum O et al. (2020) SARS-CoV-2 in Aufnahmeeinrichtungen und Gemeinschaftsunterkünften für Geflüchtete. Kompetenznetz Public Health COVID-19, Bremen
11. Streeck H, Schulte B, Kuemmerer B et al. (2020) Infection fatality rate of SARS-CoV-2 infection in a German community with a super-spreading event. medRxiv:
<https://doi.org/10.1101/2020.05.04.20090076> (Stand: 06.08.2020)
12. Robert Koch-Institut (2020) Informationen und Hilfestellungen für Personen mit einem höheren Risiko für einen schweren COVID-19-Krankheitsverlauf.
https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Risikogruppen.html (Stand: 06.08.2020)
13. Corman VM, Landt O, Kaiser M et al. (2020) Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Eurosurveillance* 25(3)
14. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W et al. (2020) Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 581(7809):465-469
15. Löwe B, Spitzer RL, Zipfel S et al. (2002) PHQ-D. Gesundheitsfragebogen für Patienten. Manual. Komplettversion und Kurzform. Autorisierte deutsche Version des „Prime MD Patient Health Questionnaire (PHQ)“. Pfizer, Heidelberg, New York
16. Beierlein C, Kovaleva A, Kemper CJ et al. (2012) Ein Messinstrument zur Erfassung subjektiver Kompetenzerwartungen: Allgemeine Selbstwirksamkeit Kurzska (ASKU). *GESIS-Working Papers*, 2012/17. GESIS - Leibniz-Institut für Sozialwissenschaften, Mannheim.
<https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:0168-ss0ar-292351> (Stand: 06.08.2020)
17. Dalgard OS, Bjørk S, Tambs K (1995) Social support, negative life events and mental health. *Br J Psychiatry* 166:29-34
18. Meltzer H (2003) Development of a common instrument for mental health. In: Nosikov A, Gudex C (Hrsg) *EUROHIS: Developing common instruments for health surveys*. IOS Press, Amsterdam, S. 35-60
19. Hoebel J, Müters S, Kuntz B et al. (2015) Messung des subjektiven sozialen Status in der Gesundheitsforschung mit einer deutschen Version der MacArthur Scale. *Bundesgesundheitsbl* 58(7):749-757
20. Betsch C, Wieler L, Bosnjak M et al. (2020) Germany COVID-19 Snapshot MONitoring (COSMO Germany): Monitoring knowledge, risk perceptions, preventive behaviours, and public trust in the current coronavirus outbreak in Germany. *PsychArchives*:
<http://dx.doi.org/10.23668/psycharchives.2776> (Stand: 06.08.2020)

21. Forschungsdatenzentren der Statistischen Ämter des Bundes und der Länder (ohne Datum) Mikrozensus 2017, eigene Berechnungen.
<https://www.forschungsdatenzentrum.de/de/10-21242-12211-2017-00-00-1-1-0> (Stand: 06.08.2020)
22. Kamtsiuris P, Lange M, Hoffmann R et al. (2013) Die erste Welle der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). Bundesgesundheitsbl 56(5):620–630
23. Lange C, Finger JD, Allen J et al. (2017) Implementation of the European health interview survey (EHIS) into the German health update (GEDA). Archives of Public Health 75(1):40
24. Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung (2020) Start der bundesweiten Antikörperstudie des HZI. Landkreis Reutlingen ist die erste Region für Untersuchung der Seroprävalenz in der Bevölkerung.
<https://www.helmholtz-hzi.de/de/aktuelles/news/news-detail/article/complete/start-der-bundesweiten-seropraevalenzstudie-des-hzi/> (Stand: 30.06.2020)
25. Universitätsklinikum Regensburg (2020) COVID-19-Immunität im Landkreis Tirschenreuth – Start der Antikörpertestung – Erwachsene und Kinder werden zur Teilnahme eingeladen.
<https://www.ukr.de/service/aktuelles/o6346.php> (Stand: 06.08.2020)
26. Seow J, Graham C, Merrick B et al. (2020) Longitudinal evaluation and decline of antibody responses in SARS-CoV-2 infection. medRxiv:
<https://doi.org/10.1101/2020.07.09.20148429> (Stand: 06.08.2020)
27. Robert Koch-Institut (2020) Serologische Untersuchungen von Blutspenden auf Antikörper gegen SARS-CoV-2 (SeBluCo-Studie). Zwischenauswertung. Datenstand 30.06.2020.
https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Projekte_RKI/SeBluCo_Zwischenbericht.html (Stand: 31.7.2020)
28. Deutsches Jugendinstitut (2020) Corona-KiTa-Studie – Registrierung für die Studie startet.
<https://www.dji.de/veroeffentlichungen/aktuelles/news/article/774-corona-kita-studie-registrierung-fuer-die-studie-startet.html> (Stand: 06.08.2020)

Impressum

Journal of Health Monitoring

Herausgeber

Robert Koch-Institut
Nordufer 20
13353 Berlin

Redaktion

Johanna Gutsche, Dr. Birte Hintzpeter, Dr. Franziska Prütz,
Dr. Martina Rabenberg, Dr. Alexander Rommel, Dr. Livia Ryl,
Dr. Anke-Christine Saß, Stefanie Seeling, Martin Thißen,
Dr. Thomas Ziese
Robert Koch-Institut
Abteilung für Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring
Fachgebiet Gesundheitsberichterstattung
General-Pape-Str. 62–66
12101 Berlin
Tel.: 030-18 754-3400
E-Mail: healthmonitoring@rki.de
www.rki.de/journalhealthmonitoring

Satz

Gisela Dugnus, Kerstin Möllerke, Alexander Krönke

Bildnachweis

Aufnahme von SARS-CoV-2 auf Titel und Marginalspalte:
© CREATIVE WONDER – stock.adobe.com

ISSN 2511-2708

Hinweis

Inhalte externer Beiträge spiegeln nicht notwendigerweise die
Meinung des Robert Koch-Instituts wider.



Dieses Werk ist lizenziert unter einer
Creative Commons Namensnennung 4.0
International Lizenz.



Das Robert Koch-Institut ist ein Bundesinstitut im
Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit