



Sachbericht

Seroepidemiologische Studie zur Abschätzung der Verbreitung von  
SARS-CoV-2 in der Bevölkerung an besonders  
betroffenen Orten in Deutschland

CORONA-MONITORING *lokal*

– Abschlussbericht 2021 –

## Titel und Verantwortliche

<b>Titel des Projekts</b>	„Durchführung von Serosurveys zur Bestimmung des Immunisierungsgrades durch SARS-CoV-2 in der Bevölkerung und bestimmten Bevölkerungsgruppen“ im Rahmen der Corona-Sondermittel 2020 (Handlungsfeld 3, Maßnahmenpaket 2)
<b>Teilprojekt</b>	Seroepidemiologische Studie zur Abschätzung der Verbreitung von SARS-CoV-2 in der Bevölkerung an besonders betroffenen Orten in Deutschland: CORONA-MONITORING <i>lokal</i>
<b>Verantwortliche</b>	Robert Koch-Institut Abteilung für Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring Leitung: Dr. Claudia Hövener
<b>Förderzeitraum</b>	01.04.2020 – 31.12.2020

### Kontaktdaten

Robert Koch-Institut  
General-Pape-Str. 62-66  
12101 Berlin  
E-Mail: [monitoring@rki.de](mailto:monitoring@rki.de)

Stand: 07.02.2022  
doi: 10.25646/9535

# Inhaltsverzeichnis

Titel und Verantwortliche .....	1
Inhaltsverzeichnis .....	2
Abbildungsverzeichnis .....	3
Tabellenverzeichnis .....	3
1. Zusammenfassung .....	4
2. Einleitung .....	5
2.1 Hintergrund .....	5
2.2 Studienziele .....	6
2.3 Projektstruktur .....	6
3. Erhebungs- und Auswertungsmethodik .....	9
3.1 Studiendesign und Stichprobe .....	9
3.2 Studienablauf .....	9
3.3 Untersuchungsmethoden und Erhebungsinhalte .....	14
3.4 Teilstudie 1 „Trockenblut-Selbstbeprobung“ in Bad Feilnbach (Point 2) .....	16
3.5 Teilstudie 2 „Folgerhebung und Validierungsstudie“ in Kupferzell (Point 1) .....	17
4. Durchführung, Arbeits- und Zeitplan .....	19
5. Ergebnisse .....	20
5.1 Hauptstudie CORONA-MONITORING <i>lokal</i> – Ausgangslage in den Studienorten .....	20
5.2 Hauptstudie CORONA-MONITORING <i>lokal</i> – Ergebnisse .....	23
5.3 Ergebnisse der Teilstudie 1 „Trockenblut-Selbstbeprobung“ in Bad Feilnbach (Point 2) .....	26
5.4 Ergebnisse der Teilstudie 2 „Folgerhebung und Validierungsstudie“ in Kupferzell (Point 1) .....	27
6. Diskussion der Ergebnisse, Gesamtbeurteilung .....	29
7. Verbreitung und Öffentlichkeitsarbeit der Projektergebnisse .....	30
8. Verwertung der Projektergebnisse (Nachhaltigkeit/ Transferpotential) .....	31
8.1 CORONA-MONITORING <i>lokal</i> – <i>Follow-up</i> : Nachverfolgung der identifizierten seropositiven Personen und Untersuchung von Folgen der Erkrankung .....	31
9. Publikationsverzeichnis .....	33
9.1 Publikationen mit Peer-Review .....	33
9.2 Veröffentlichungen ohne Peer-Review .....	33
9.3 Vorträge und Poster .....	34
10. Literatur .....	36

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ablauf der Teilnehmengewinnung .....	10
Abbildung 2: Studienablauf .....	12
Abbildung 3: Arbeits- und Zeitplan .....	19
Abbildung 4: Gemeldete SARS-CoV-2-Fälle (in Orange) im Zeitverlauf in Kupferzell (Epicurve) einschließlich Studienzeitraum (20.05. – 09.06.2020, in Blau) .....	20
Abbildung 5: Gemeldete SARS-CoV-2-Fälle (in Orange) im Zeitverlauf in Bad Feilnbach (Epicurve) einschließlich Studienzeitraum (23.06. – 04.07.2020, in Blau) .....	21
Abbildung 6: Gemeldete SARS-CoV-2-Fälle (in Orange) im Zeitverlauf in Straubing (Epicurve) einschließlich Studienzeitraum (08.09. – 26.09.2020, in Blau) .....	22
Abbildung 7: Gemeldete SARS-CoV-2-Fälle (in Orange) im Zeitverlauf in Berlin Mitte (Epicurve) einschließlich Studienzeitraum (17.11. – 05.12.2020, in Blau) .....	23
Abbildung 8: Ausgewählte Ergebnisse der Zufriedenheitsbefragung 1 "Trockenblut- Selbstbeprobung" in Bad Feilnbach (Point 2) .....	26
Abbildung 9: Plot der Serum-IgG-Messergebnisse vs. Trockenblut-IgG-Messergebnisse aus der Teilstudie 2 "Folgerhebung und Validierungsstudie" in Kupferzell (Point 1) .....	28
Abbildung 10: Plakat mit Werbung für die Studienteilnahme, Bad Feilnbach .....	31

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Befragungsinhalte nach Erhebungsphase und Administrationsmodus .....	15
Tabelle 2: Hauptergebnisse der Studie CORONA-MONITORING lokal .....	25
Tabelle 3: Kategorisierte IgG-Messung im Serum vs. kategorisierte IgG-Messung im Trockenblut aus der Teilstudie 2 "Folgerhebung und Validierungsstudie" in Kupferzell (Point 1) ...	28

## 1. Zusammenfassung

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, den Bevölkerungsanteil mit durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion (Seroprävalenz) sowie den Untererfassungsfaktor im Vergleich zu den gemeldeten Fällen und den Anteil asymptomatischer Verläufe abzuschätzen.

Im Rahmen der seroepidemiologischen Studie CORONA-MONITORING *lokal* des Robert Koch-Instituts (RKI) wurden in vier besonders betroffenen Gemeinden – Kupferzell (Hohenlohekreis, Baden-Württemberg), Bad Feilnbach (Landkreis Rosenheim, Bayern), Straubing (Stadt Straubing, Bayern) und Berlin, Bezirk Berlin-Mitte – jeweils ca. 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 (Erhebungszeitraum Mai bis November 2020). Positive und grenzwertige Blutproben wurden im Nationalen Konsiliarlaboratorium für Coronaviren der Charité – Universitätsmedizin Berlin einem zusätzlichen Neutralisationstest unterzogen. Zudem wurden im Rahmen eines schriftlichen Kurzfragebogens im Studienzentrum und einer wahlweise webbasierten oder telefonischen Nachbefragung weitere Informationen zu verschiedenen Themen wie mögliche Expositionen, Suszeptibilität, Symptomatik und Krankheitsgeschichte erhoben.

In zwei Teilstudien in Vorbereitung für die Studie CORONA-MONITORING *bundesweit* (RKI-SOEP-Studie) wurde mit Studienteilnehmenden aus den Gemeinden Kupferzell und Bad Feilnbach die Akzeptanz der Selbstbeprobung durch kapillare Blutentnahme aus der Fingerbeere sowie die Validität dieser Trockenblutproben im Vergleich zu venös gewonnenen Proben untersucht.

Insbesondere in den ersten beiden Studienorten gab es eine außerordentlich hohe Teilnahmebereitschaft mit einer Responsequote von jeweils etwa 60 %, in den beiden letzten Studienorten lag diese bei ca. 30 %. Im Rahmen der Studie wurden in Straubing ( $n = 1$ ) und Berlin ( $n = 21$ ) aktive SARS-CoV-2-Infektionen erkannt. Die IgG-Seroprävalenz lag in Kupferzell mit 10 % am höchsten und in Straubing mit 2,2 % am niedrigsten. Der Anteil asymptomatischer Verläufe unter Teilnehmenden mit positivem IgG-Antikörperstatus lag zwischen 13,9 % (Bad Feilnbach) und 32,5 % (Straubing). Trotz im Fragebogen selbst angegebenem positivem PCR-Test vor der Studienteilnahme konnten bei 22,2 % der Kupferzeller\*innen keine IgG-Antikörper nachgewiesen werden, gegenüber 52,5 % der Straubinger\*innen, die ebenfalls angaben, vor der Studienteilnahme positiv auf SARS-CoV-2 getestet worden zu sein. Die IgG-Seroprävalenz nach Neutralisationstest lag zwischen 1,8 % in Straubing und 7,4 % in Kupferzell. Der Untererfassungsfaktor lag zwischen 1,4 (Berlin-Mitte) und 5,0 (Kupferzell).

In den beiden Teilstudien zeigte sich zum einen eine hohe Akzeptanz der Selbstbeprobung per kapillarer Blutabnahme und anschließendem Tropfen des Blutes auf Trockenblutkarten. Zum anderen zeigten die Laborergebnisse eine gute Übereinstimmung zwischen den kategorisierten IgG-Messwerten in venös abgenommenen Serumproben und in kapillar entnommenen Trockenblutproben.

## 2. Einleitung

### 2.1 Hintergrund

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 und Erkrankungen mit COVID-19 weltweit verbreitet und haben eine Pandemie ausgelöst mit 4.789.205 bestätigten Fällen weltweit und 318.789 Todesfällen bis zum Studienbeginn am 20. Mai 2020 [1]. In Deutschland wurden seit Beginn des Infektionsgeschehens bis zum Studienbeginn (20.05.2020) 176.007 Fälle übermittelt, bei 8.090 Todesfällen (Stand 20.05.2020) [2]. 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 2020 [3] waren nachfolgend zunächst vor allem Übertragungen durch Rückkehrende aus Skigebieten in Italien und Österreich zu beobachten. Im Rahmen des Infektionsgeschehens der ersten Welle gab es in Deutschland eine Reihe von Gemeinden, die überproportional von COVID-19 betroffen waren. Oft waren diese lokalen Infektionsherde auf Veranstaltungen zurückzuführen, bei denen eine erhöhte Transmission stattfand, wie Karnevalsfeiern, Konzerte oder andere Festlichkeiten [4-8]. Das Phänomen solcher Indoor-Veranstaltungen als möglicher Übertragungsort für eine SARS-CoV-2-Infektion ist auch im internationalen Kontext geläufig [9, 10]. 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, waren im Studienzeitraum relevant [11].

Die bis zum Studienbeginn verfügbaren Daten zur Verbreitung von Infektionen mit SARS-CoV-2 in Deutschland basierten auf den nach Infektionsschutzgesetz (IfSG) an die Gesundheitsämter gemeldeten Fällen bestätigter SARS-CoV-2-Infektionen, die durch den direkten Virusnachweis in Rachenabstrichen mittels PCR diagnostiziert werden. Aufgrund der verfügbaren wissenschaftlichen Daten war jedoch anzunehmen, dass ein noch unbekannter Anteil von Infektionen mit SARS-CoV-2 asymptomatisch oder symptomarm verläuft und dass viele subklinisch oder mild verlaufende Infektionen nicht diagnostiziert wurden. Zudem werden PCR-basierte Tests nach den Empfehlungen des RKI sowie des ECDC und der WHO vorrangig bei symptomatischen Patient\*innen mit einer hohen Wahrscheinlichkeit einer vorherigen Ansteckung mit SARS-CoV-2 durchgeführt. Somit ließen die bis zum Studienbeginn verfügbaren Fallzahlen keine verlässliche Abschätzung der tatsächlichen Prävalenz durchgemachter Infektionen mit SARS-CoV-2 in der Bevölkerung zu. Im Rahmen der Corona-Cluster-Studie, die im April 2020 in der Gemeinde Gangelt durchgeführt wurde, berichteten die Wissenschaftler\*innen von einer IgG-Seroprävalenz von 15,5 % (wobei grenzwertige Testergebnisse als positiv gewertet wurden) und einem Dunkelzifferfaktor von fünf (bezogen auf die gemeldeten SARS-CoV-2-Fälle) [12]. Die Ergebnisse beruhten auf dem Antikörpernachweis (IgG) ohne Bestätigungsdiagnostik, sodass nicht ausgeschlossen werden konnte, dass die Seroprävalenz und der Dunkelzifferanteil durch eine Kreuzreaktivität 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 können somit helfen, den Dunkelzifferanteil von SARS-CoV-2-Infektionen zu ermitteln. Zudem können durch die Erforschung von Risiko- und Schutzfaktoren für eine Infektion besonders gefährdete Gruppen identifiziert werden, was für die Planung von Präventionsmaßnahmen

men essentiell ist. Ebenso können Rückschlüsse auf Krankheitslast und asymptomatische Infektionen sowie die Dynamik des Infektionsgeschehens gezogen werden, die teilweise auf bislang noch schwächer von der Epidemie betroffene Gebiete übertragbar sind.

## 2.2 Studienziele

Im Rahmen von CORONA-MONITORING *loka* wurden im Jahr 2020 in vier besonders von SARS-CoV-2 betroffenen Orten mit einem ausgeprägten Infektionsgeschehen und einer kumulativen Inzidenz gemeldeter Fälle von über 500/100.000 der Bevölkerung in einem Zeitraum von etwa einem Monat die Antikörperprävalenz und der Anteil aktiver Infektionen bestimmt [13].

Die Ziele pro Studienort waren:

1. die Bestimmung der Seroprävalenz (Anteil der Bevölkerung, der schon Kontakt mit dem Virus hatte) pro Studienort nach Altersgruppen und Geschlecht,
2. die Berechnung des Dunkelzifferanteils, d. h. 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:

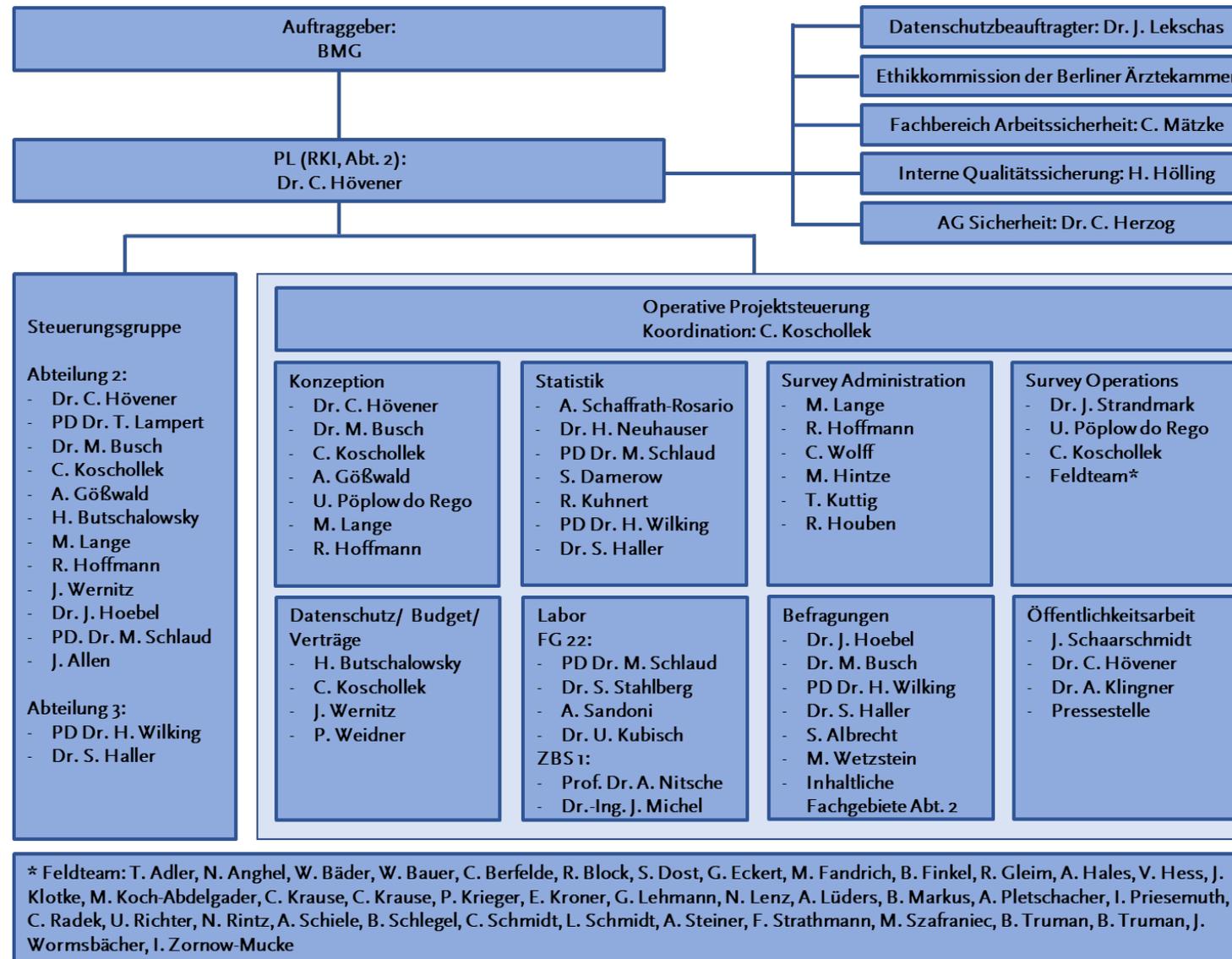
1. Sensitivitätsanalysen der Infektionsquoten und des Dunkelzifferanteils unter Berücksichtigung der Non-Responder-Daten sowie der Daten zu gemeldeten bzw. verstorbenen Fällen,
2. Darstellung der Infektionsquoten differenziert nach Expositionskontexten (nach Lebenssituation einschließlich Haushaltsgröße, evtl. Status Kinderbetreuung; Kontaktintensität im beruflichen Umfeld (während der Pandemie); ÖPNV-Nutzung),
3. Berechnung des Dunkelzifferanteil im Vergleich zur Zahl der gemeldeten Fälle differenziert nach Zugehörigkeit zu einer Risikogruppe (Alter 65+ oder Vorerkrankungen) und Altersgruppe, Geschlecht, Bildung,
4. Differenzierung symptomatischer Infektionen nach Geschlecht bzw. Altersgruppen sowie nach Expositionskontexten (Lebenssituation einschließlich Haushaltsgröße, evtl. Status Kinderbetreuung; Kontaktintensität im beruflichen Umfeld (während der 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 alters- und geschlechtsdifferenzierten Infektionssterblichkeit.

Zudem sollten mit der Studie Voraussetzungen für Längsschnittstudien geschaffen werden, um bei Bedarf Menschen mit einer durchgemachten SARS-CoV-2-Infektion zu eventuellen Folgen nachbefragen zu können [13].

## 2.3 Projektstruktur

Eine Übersicht über die Projektstruktur und Projektbeteiligte zeigt Abbildung 1, wobei die Nennung von Namen als nicht abschließend betrachtet werden kann und Unterarbeitsgruppe, insbesondere aus dem operativen Bereich, auch weiteres Personal aus den entsprechenden Fachgebieten bei Notwendigkeit einbezogen. Nachfolgend werden die Aufgaben der einzelnen Bereiche beschrieben.

Abbildung 1: Projektstruktur und Projektbeteiligte der Studie CORONA-MONITORING *lokal*



## **Projektleitung**

Die Projektleitung verantwortete alle Studienbelange nach innen und nach außen.

## **Steuerungsgruppe**

Zur Verknüpfung der strategischen und operativen Ebene wurde eine Steuerungsgruppe mit entsprechenden Vertreter\*innen des Projektleitungsteams, des Feldteams und den administrativen Verantwortlichen (Personal, Finanzen, Datenschutz, Rechtliches, Logistik) eingerichtet, in der die wichtigsten und nächsten Meilensteine besprochen und die entsprechend benötigte Ressourcenausstattung gemeinsam beschlossen wurde. Die Steuerungsgruppe tagte zu Projektbeginn wöchentlich und war das zentrale Entscheidungs- und Kommunikationsgremium des Projekts. Später im Projektverlauf tagte lediglich die operative Projektsteuerungsgruppe, da eine projektübergreifende Steuerungsgruppe für alle in Abteilung 2 durchgeführten seroepidemiologischen Studie zu SARS-CoV-2 etabliert wurde.

## **Operative Projektsteuerung**

Zur Planung und Bearbeitung der notwendigen Arbeiten zur Vorbereitung der Studie wurde eine operative Projektsteuerungsgruppe eingerichtet, die neben der Projektleitung und -koordination auch die ärztliche Leitung, die Feldleitung, die Feldkoordination, die Laborleitung, die Leitung der Survey Administration und die Logistikleitung umfasste. Die Treffen des Projektteams fanden wöchentlich, bei Notwendigkeit auch öfter, virtuell statt, um den anfänglich hohen Abstimmungsbedarf bewältigen und produktiv kanalisieren zu können.

## **Feldteam**

Für die operative Umsetzung der Studie im Feld (hier: Studienzentrum) wurde ein Feldteam mit eigener Teamstruktur organisiert. Das Feldteam wurde durch die Feldleitung und die Feldkoordination ergänzt, um die strategischen und planerischen Aspekte und Spezifika in den verschiedenen Studienorten berücksichtigen zu können.

Damit wurde ein regelmäßiger und hochfrequenter Austausch zwischen dem Feldteam und operativen Projektsteuerung etabliert, um auch situationsbedingt flexibel und mit minimalem zeitlichen Verzug reagieren zu können, z. B. um neue Herausforderungen entsprechend aufgreifen und im Feldteam und in Absprache mit der Projektleitung bewältigen zu können.

## **Arbeitsbewältigung**

Zur Bearbeitung der anstehenden Arbeiten im Vorfeld eines Untersuchungssurveys wurden die entsprechend nötigen Arbeiten mit den personellen Ressourcen der Abteilung versehen und mit enger Time- und Deadline des Erreichungsstand der Ziele gemonitort. Die Ergebnisse dieses internen Arbeitsmonitorings wurden in den Sitzungen der operativen Projektsteuerungsgruppe regelmäßig aufgegriffen und waren Gegenstand der wöchentlichen Arbeitsplanung.

Während der Feldzeit in den vier Studienorten wurden parallel von den nicht im Feld befindlichen Personen die entsprechenden Nachbereitungen der vorangegangenen Studienorte bzw. die Vorbereitung des nächsten Studienortes intensiv vorangetrieben. So wurde für alle Projektbeteiligten eine maximal mögliche Arbeitsauslastung im Sinne der Projektzielstellungen erreicht.

## 3. Erhebungs- und Auswertungsmethodik

### 3.1 Studiendesign und Stichprobe

#### Studiendesign

Die Studie CORONA-MONITORING *lokal* ist eine bevölkerungsbezogene seroepidemiologische Beobachtungsstudie, bei der an vier besonders von der COVID-19-Epidemie betroffenen Orten in Deutschland Querschnittuntersuchungen an jeweils unabhängigen Stichproben durchgeführt wurden. Bei noch aktivem Infektionsgeschehen waren wiederholte Querschnitterhebungen vorgesehen. Zudem wurde die Möglichkeit einer Nachverfolgung ausgewählter Teilnehmenden mit eingeplant.

#### Stichprobe

Als Studienorte wurden vier besonders stark von der COVID-19-Epidemie betroffene Gemeinden (kumulative SARS-CoV-2-Meldeinzidenz von über 500/100.000 Bevölkerung ein Monat vor Feldstart) ausgewählt, in denen jeweils ca. 2.000 Personen in die Studie eingeschlossen wurden. Die Studienorte wurden unter Betrachtung der epidemiologischen Entwicklung kurz vor dem lokalen Studienstart gemeinsam mit den Kolleg\*innen der Abteilung für Infektionsepidemiologie ausgewählt. Kriterien zur Auswahl der Orte waren ein vorhandenes oder zurückliegendes Infektionsgeschehen sowie die Kooperationsbereitschaft vor Ort.

Aus den Melderegistern der jeweiligen Einwohnermeldeämter (EMA) wurde eine Zufallsstichprobe gezogen und anschließend an das RKI übermittelt. Eingeschlossen wurden Erwachsene ab 18 Jahren, die im Erhebungszeitraum in der jeweiligen Gemeinde wohnhaft gemeldet waren. Die Stichprobenziehung erfolgte proportional, d. h., die EMA wurden gebeten, 5.000 -10.000 (je nach Größe des Studienortes) zufällig gezogene Adressen ohne Stratifizierung nach Geschlecht und/oder Altersgruppen zur Verfügung zu stellen. Ausgehend von einer erwarteten Responsequote von 60 bis 70 % in den ersten beiden Studienorten wurden initial ca. 3.000 zufällig gezogene Personen angeschrieben. Mit erwarteter sinkender Responsequote in den beiden nachfolgenden städtischen Orten wurden jeweils mehr Personen initial zur Teilnahme eingeladen. Im Falle einer geringeren als erwarteten Responsequote wurde erneut eine Zufallsstichprobe gezogen; in diesem Fall wurden gezielt Geschlechts-/Altersgruppen nachrekrutiert, die bis zum gegebenen Zeitpunkt unter den Teilnehmenden unterrepräsentiert waren [13]. Als Studienorte ausgewählt waren Kupferzell (Hohenlohekreis, Baden-Württemberg), Bad Feilnbach (Landkreis Rosenheim, Bayern), die Stadt Straubing (Bayern) sowie der Bezirk Berlin-Mitte (Berlin).

### 3.2 Studienablauf

#### Ein- und Ausschlusskriterien

Es wurden Personen eingeschlossen, die

- 18 Jahre oder älter waren,
- mit Hauptwohnsitz an einem der vier Studienorte gemeldet waren,
- eine schriftliche Einwilligung zur Studienteilnahme geben konnten, ggf. über eine gesetzliche Vertretung, und

- in der Lage waren, an den Befragungen (ggf. über Angehörige) und an den Untersuchungen in den Studienzentren oder per Hausbesuch teilzunehmen.

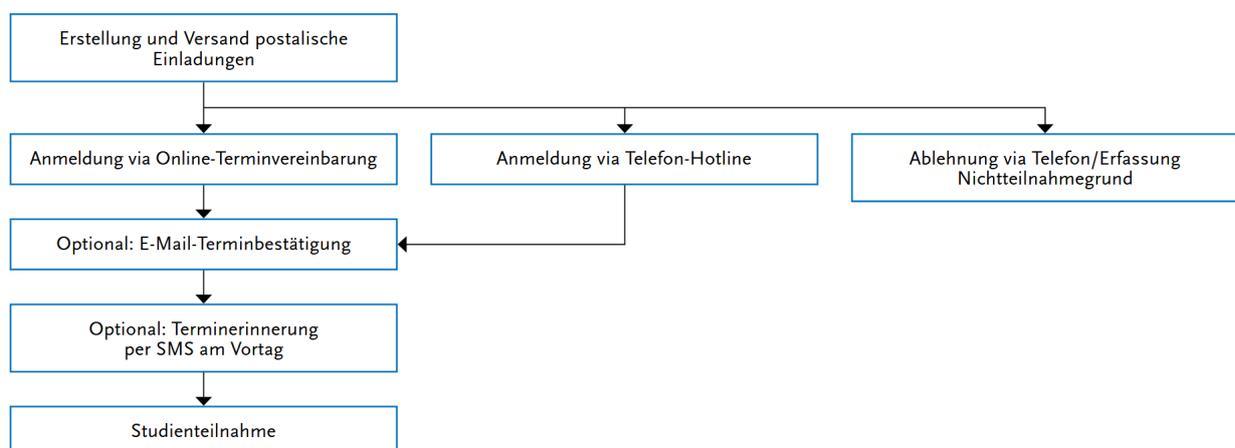
Personen ohne ausreichende Deutschkenntnisse, die demnach die Studieninformation und Einwilligungserklärung nicht mit Gewissheit verstehen konnten, wurden in den ersten beiden Studienorten von der Studienteilnahme ausgeschlossen. Für den dritten und vierten Studienort, Straubing und Berlin-Mitte, wurde das Hinzuziehen von Laiendolmetscher\*innen zugelassen. Diese Möglichkeit wurde den Eingeladenen auf übersetzten Postkarten in den Sprachen Albanisch, Arabisch, Polnisch, Rumänisch, Serbisch, Türkisch und Ungarisch angeboten und dem Einladungsschreiben beigelegt. Für Berlin-Mitte wurden die Studienmaterialien zusätzlich in die Sprachen Arabisch, Englisch, Polnisch, Russisch, Serbisch und Türkisch übersetzt.

### Rekrutierung der Teilnehmenden und Umgang mit Nonresponse

Die in den Studienorten aus den Melderegistern der EMA ausgewählten Personen wurden zunächst schriftlich zur Teilnahme an der Studie eingeladen. Aus dem RKI wurden ihnen postalisch Einladungsschreiben und Studienunterlagen (Studieninformation, Datenschutzerklärung, Blanko-Einwilligungserklärung sowie ein personalisierter sog. Teilnahmeplan) zugesendet. Teilnahmebereite Personen konnten über einen Online-Termin kalender oder per Telefon einen Termin innerhalb der Studienlaufzeit in einem der Studienzentren vereinbaren (Abbildung 2).

Für Personen ab 60 Jahren wurden angepasste Einladungsschreiben versendet, in denen explizit die Möglichkeit eines Hausbesuchs angeboten wurde, da Personen dieser Altersgruppe als Hochrisikogruppe in Bezug auf eine COVID-19-Erkrankung definiert sind [14]. Für Fragen zu besonderen Bedarfen oder Wünschen zum Hausbesuch standen Mitarbeitende telefonisch zur Verfügung, die speziell auf 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 konnten oder wollten, wurden auf Nachfrage hin Hausbesuche angeboten, um einer Selektivität der Stichprobe weitestgehend entgegen zu wirken.

**Abbildung 2: Ablauf der Teilnehmendengewinnung**



Personen, die sich meldeten, um die Teilnahme abzulehnen, wurden nach den Gründen für die Nicht-Teilnahme gefragt. Personen, die sich nicht zurück meldeten und mit denen demzufolge kein Kontakt hergestellt werden konnte, wurden im Anschluss an die Feldlaufzeit um das Ausfüllen

eines schriftlichen Nonresponder-Fragebogens gebeten, um die Repräsentativität der Studienstichprobe abschätzen zu können.

### **Studienzentren**

Pro Studienort wurden ein bis zwei temporäre Studienzentren eingerichtet. Diese bestanden jeweils aus einem Untersuchungsbus und angemieteten Räumen. In diesen wurden Empfangsräume, Untersuchungsräume sowie ein Laborraum (Aufbau einer Zentrifuge, eines Probenkühlschranks und Laptop) eingerichtet. Im Untersuchungsbus befanden sich zusätzlich zwei weitere Untersuchungsräume.

### **Studienpersonal**

Die Studienteams, mit ca. 25 Mitgliedern, bestanden 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 (Bachelor) sowie weiteren Verwaltungsangestellten.

Zur Vorbereitung ihrer Tätigkeit im Rahmen der Studie CORONA-MONITORING *loka* erfolgten Schulungseinheiten zu den Themen:

- Überblick zu Studienzielen
- Überblick zu SARS-CoV-2 und COVID-19
- Infektionsschutzmaßnahmen (inkl. Desinfektionsmaßnahmen)
- Empfang von Teilnehmenden und deren Aufklärung
- Abnahme von Blutproben und Rachenabstrichen
- Arbeiten in Schutzkleidung
- Durchführen von Hausbesuchen
- Pausenzeiten
- Probenverarbeitung, -lagerung und -transport

Diese Schulungseinheiten wurden von allen Studienmitarbeitenden wahrgenommen; die Schulung der Abnahme von Blutproben und Rachenabstrichen jedoch nur von denjenigen, die diese auch durchführten [13].

### **Studienablauf**

Nach der Begrüßung der Teilnehmenden im Studienzentrum erfolgte die Identifizierung der Teilnehmenden über einen Abgleich mit einem Lichtbildausweis. Anschließend klärte das Empfangspersonal über Ziel und Zweck der Studie sowie die Freiwilligkeit der Teilnahme und Rechte der Teilnehmenden auf und beantwortet eventuelle Rückfragen. Teilnehmende erhielten schon mit dem Anschreiben eine Einwilligungserklärung, wurden aber erst vor Ort gebeten, diese zu unterzeichnen (Abbildung 3). Die Einwilligung zur Studie und die Einwilligung zur Probenentnahme mussten mit „ja“ angekreuzt werden. Ohne diese beiden Einwilligungen durften Studienpersonen nicht an der Studie teilnehmen, Bioproben durften nicht entnommen werden.

Anschließend erfolgten die Blutentnahme und der Rachenabstrich und abschließend füllten die Teilnehmenden einen zweiseitigen Kurzfragebogen aus. Für den Rachenabstrich durch den geöffneten Mund wurde das Entnahme- und Transportsystem „Copan Liquid Amies Elution Swab“ der Firma Copan Group (Brescia, Italien) eingesetzt. Die venöse Blutentnahme erfolgte mittels

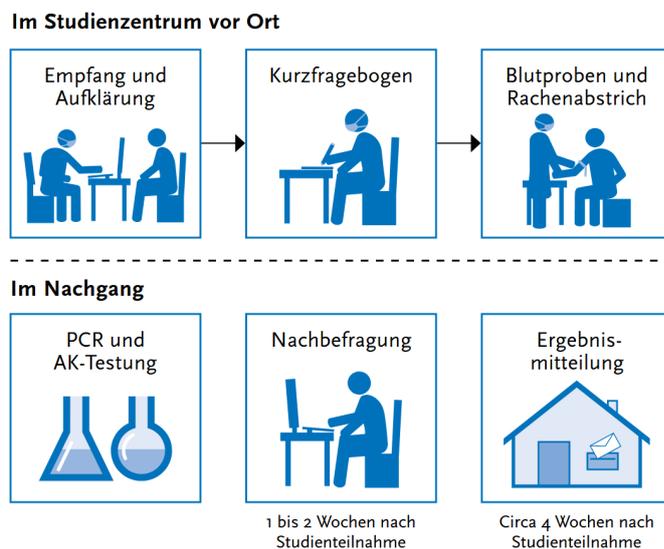
Vacutainer-System in ein 8,5-mL-Röhrchen vom Typ „BD Vacutainer SST II Advance“ (Fa. Becton Dickinson GmbH, Heidelberg) mit Trenngel und Gerinnungsaktivator.

Die Blutproben und Rachenabstriche wurden direkt nach der Abnahme in den Laborraum gebracht. Die Rachenabstriche wurden hier in einem Kühlschrank gelagert. Die Blutproben wurden 30 bis 45 Minuten nach Abnahme mit einer Tischzentrifuge vom Typ „Eppendorf Model 5702“ (Fa. Eppendorf AG, Hamburg) für 12 Minuten mit 4.000 RPM (entspricht 3000 x g) zentrifugiert und anschließend in zwei Serumröhrchen (Schraubröhre 10 mL PP steril; Fa. Sarstedt Ag & Co. KG, Rheinbach) abgefüllt, die ebenfalls im Kühlschrank gelagert wurden. Die entnommenen Proben wurden täglich in aktiv gekühlten Transportboxen (Dometic Group CoolFreeze CF 35; Fa. Dometic Germany GmbH, Elmsdetten) bei 4 °C mit einem Shuttle ans RKI transportiert und dort weiterverarbeitet. Einwilligungserklärungen, Teilnahmepläne und Kurzfragebögen wurden in verschlossenen Dokumentenkoffern (Einwilligungserklärung und Teilnahmepläne getrennt von den Fragebögen) ebenfalls mit dem Shuttle ans RKI transportiert.

Im Rahmen der Hausbesuche bestand ein Hausbesuchsteam aus zwei Personen: einer Person, die die Beprobungen durchführte, und einer Person, die als Fahrer\*in tätig war. Der Ablauf im Hausbesuch entsprach dem im Studienzentrum. Nach dem Hausbesuch brachte der\*die Fahrer\*in die untersuchende Person zum nächsten Hausbesuch und anschließend die Einwilligungserklärung, den Teilnahmeplan sowie den Kurzfragebogen und die Proben des vorherigen Hausbesuchstermins in das Studienzentrum, so dass diese dort verarbeitet werden konnten.

Etwa ein bis zwei Wochen nach der Untersuchung war eine Nachbefragung über einen webbasierten Fragebogen vorgesehen. Die Nachbefragung konnte auf Wunsch auch als Telefoninterview durchgeführt werden (Inhalte siehe Tabelle 1) [13].

### Abbildung 3: Studienablauf



### Infektionsschutz im Rahmen der Datenerhebung

Sowohl im Studienzentrum als auch bei Hausbesuchen wurden die Teilnehmenden aufgefordert, einen Mund-Nase-Schutz zu tragen, der ihnen bei Bedarf zur Verfügung gestellt wurde. Auch

wurden die Teilnehmenden aufgefordert, Abstandsregeln einzuhalten. Das Untersuchungspersonal arbeitete in Arbeits- und Schutzkleidung und nutzte während der Beprobung FFP2-Masken. Eine regelmäßige Reinigung, das Durchlüften sowie die Desinfektion genutzter Flächen wurde nach jeder Untersuchung durchgeführt. Teilnehmende mit Erkältungssymptomatik wurden gebeten, nicht ins Studienzentrum zu kommen und ggf. einen Hausbesuchstermin zu vereinbaren.

### **Ergebnismitteilungen**

Die Laborergebnisse der PCR-Virusnachweise und Antikörperuntersuchungen wurden den Teilnehmenden in einem pseudonymisierten Ergebnisbericht mitgeteilt. Tabellarisch wurden die folgenden Messergebnisse mit ihren Referenzintervallen aufgeführt:

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

Eine Plausibilitätsprüfung der Ergebnisse durch eine\*n geschulte\*n Studienärztin bzw. -arzt erfolgte vorab. Die Survey Administration versendete den pseudonymisierten Ergebnisbericht zusammen mit einem individuell adressierten Begleitschreiben. Nach Bekanntwerden meldepflichtiger Laborergebnisse wurden innerhalb von 24 Stunden sowohl das zuständige Gesundheitsamt (schriftlich) als auch der\*die Teilnehmende (telefonisch und schriftlich) vom ärztlichen Studienpersonal informiert. Zusätzlich erhielten die Betroffenen das Informationsblatt des RKI mit Hinweisen zur häuslichen Isolierung.

### **Qualitätssicherung**

Für alle Arbeitsschritte der Datenerhebung wurden vor Studienbeginn standardisierte Arbeitsanweisungen (Standard Operating Procedures; SOPs) erstellt. Die Mitarbeitenden der Studienteams wurden intensiv in den standardisierten Abläufen gemäß dieser SOPs geschult. Zudem wurde vor Beginn der Datenerhebung ein Pre-Test durchgeführt, in dem alle Abläufe erprobt und, sofern notwendig, angepasst wurden. Eine regelmäßige Supervision durch die Feldleitung im Rahmen der Datenerhebung wurde durch regelmäßige Nachschulungen der Studienteams ergänzt; diese Einheiten waren fest im Routenplan verankert. Bei Bedarf wurden zusätzliche individuelle Schulungen durchgeführt.

Für die Laboruntersuchungen erfolgte eine Dokumentation sämtlicher Vorgänge (von der Probenentnahme bis zum Eintreffen der Proben im epidemiologischen Zentrallabor des RKI sowie im Zentrum für Biologische Gefahren und Spezielle Pathogene, Arbeitsbereich Hochpathogene Viren (ZBS1)) zur Qualitätssicherung und Vermeidung von Probenverwechslungen. Die eingesetzten Analyseverfahren (PCR-Tests, Bestimmung von IgG-Antikörpern) wurden im Laufe der Studie akkreditiert und zuvor in SOPs beschrieben.

Die erhobenen Daten wurden durch das EDZ nach festgelegten Kriterien qualitätsgesichert. Die Prüfroutinen sind in SOPs dargelegt.

Zusätzlich erfolgten prozessbegleitende Qualitätssicherungsmaßnahmen über ein in der Abteilung 2 des RKI implementiertes internes QS-Team. Die interne QS übernahm dabei folgende Aufgaben: Teilnahme an Besprechungen, Beratung zu qualitätsrelevanten Studienaspekten, Dokumentensichtungen, Prüfung und Freigabe von SOPs, Pretestbegleitung, (Nach-) Schulungsbegleitungen, Supervisionen in den Studienzentren vor Ort, Supervisionen im Epidemiologischen Zentrallabor und

ZBS<sub>1</sub> und das Monitoren von Prozessen u. a. im Bereich der Survey Administration und der Daten-QS. Die Ergebnisse der qualitätssichernden Prozessbegleitungen und daraus abgeleiteten Handlungsempfehlungen wurden in schriftlichen Qualitätsberichten festgehalten und an die Verantwortlichen der begutachteten Bereiche zurückgemeldet. Die Umsetzung der Handlungsempfehlungen wurde evaluiert.

### 3.3 Untersuchungsmethoden und Erhebungsinhalte

#### Labordiagnostik

Für den Nachweis des SARS-CoV-2-Genoms wurden in ZBS<sub>1</sub> zwei verschiedene In-House-PCR-Tests parallel durchgeführt. Test 1 detektiert das E-Gen, angepasst nach [15] und kontrolliert mit einer simultan ablaufenden PCR mögliche Fehler bei der RNA-Extraktion 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 hatten unter den verwendeten Bedingungen eine Nachweisgrenze von < 10 Genome/Reaktion, wiesen also auf der analytischen Ebene eine Sensitivität und Spezifität 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 Probenahme lag die tatsächliche Sensitivität des Testverfahrens wahrscheinlich unter 100 %.

Zur Bestimmung von IgG-Antikörpern gegen das Coronavirus wurde im Epidemiologischen Zentrallabor der kommerzielle Labortest „Anti-SARS-CoV-2-ELISA (IgG)“ der Firma Euroimmun (Euroimmun Medizinische Labordiagnostika AG, Lübeck) eingesetzt. Der Test war zuvor von verschiedenen Laboren (u. a. vom Nationalen Konsiliarlaboratorium für Coronaviren an der Charité – Universitätsmedizin Berlin, Prof. Drosten) validiert worden und wies dabei mit einer Sensitivität von 93,8 % und einer Spezifität von 99,6 % gute Testgüteeigenschaften und geringe Kreuzreaktivitäten auf. Spätere Validierungen durch das Paul-Ehrlich-Institut ergaben eine Sensitivität von 88,3 % und eine Spezifität von 99,2 %. Der Einsatz dieses Tests in zahlreichen anderen nationalen und internationalen Studien erleichterte Vergleiche der gemessenen Seroprävalenz. Die Analysen wurden automatisiert auf dem Hochdurchsatz-Analyser „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 wurden 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 wurde. Die genaue Methodik dieses Plaque-Reduction-Neutralisations-Tests ist beschrieben in [16].

Die Untersuchung auf IgG-Antikörper gibt Hinweise darauf, ob die betreffende Person schon einmal mit dem neuen Coronavirus Kontakt hatte. Ob und ggf. 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 eingehalten werden. Für Personen ohne Antikörpernachweis gilt dies ohnehin [13].

## Befragungen

Die Laboruntersuchungen zum Nachweis einer aktuellen oder abgelaufenen Infektion mit SARS-CoV-2 wurden durch Befragungen der Studienteilnehmenden ergänzt, um weitere Informationen zu verschiedenen Themen, wie z. B. mögliche Expositionen, Suszeptibilität, Symptomatik und Krankheitsgeschichte zu erheben. Die Befragung bestand aus zwei Teilen: einem schriftlichen Kurzfragebogen, der direkt im Studienzentrum oder beim Hausbesuch von den Teilnehmenden ausgefüllt wurde, sowie einem Langfragebogen, der ein bis zwei Wochen später von den Teilnehmenden beantwortet wurde. Der Langfragebogen wurde in erster Linie als webbasierte Befragung administriert, d. h., die Teilnehmenden bekamen Zugang zu einem Online-Fragebogen, den sie selbst ausfüllten. Für Teilnehmende, die den Langfragebogen nicht online beantworten wollten oder konnten, bestand 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 [17-22], teilweise ergänzt oder modifiziert für den jeweiligen Befragungsmodus und die inhaltliche Ausrichtung der Studie. Im Anschluss an die Datenerhebung wurde allen eingeladenen Personen, die sich nicht zurückgemeldet hatten, ein kurzer Nonresponder-Fragebogen zugesendet, um die Gründe für die Nichtteilnahme zu erfragen [13].

**Tabelle 2: Befragungsinhalte nach Erhebungsphase und Administrationsmodus**

Inhalte	Modus	Erhebungsphase
<b>Instrument: Kurzfragebogen</b>		
Alter und Geschlecht	SAQ-P	Studienzentrum
Symptome Atemwegsinfektion	SAQ-P	Studienzentrum
COVID-19-Diagnose und -Versorgung	SAQ-P	Studienzentrum
Quarantäne inkl. Gründe	SAQ-P	Studienzentrum
Reiseanamnese	SAQ-P	Studienzentrum
Einhaltung Kontaktbeschränkung	SAQ-P	Studienzentrum
Teilnahme an Veranstaltungen	SAQ-P	Studienzentrum
Allgemeiner Gesundheitszustand	SAQ-P	Studienzentrum
Vorerkrankungen	SAQ-P	Studienzentrum
Kürzliche Krankenhausbehandlung	SAQ-P	Studienzentrum
Rauchverhalten	SAQ-P	Studienzentrum
Berufliche Situation (z. B. Patientenkontakt)	SAQ-P	Studienzentrum
Bildung, Erwerbsstatus, Haushalt	SAQ-P	Studienzentrum
<b>Instrument: Langfragebogen</b>		
Alter und Geschlecht	SAQ-W oder CATI	Nachgangsbefragung
Erkrankungen, Medikamente, Impfungen	SAQ-W oder CATI	Nachgangsbefragung
Testung und ärztliche COVID-19-Diagnose	SAQ-W oder CATI	Nachgangsbefragung
COVID-19-Symptomatik	SAQ-W oder CATI	Nachgangsbefragung
Gesundheitsversorgung	SAQ-W oder CATI	Nachgangsbefragung
Gesundheitsverhalten	SAQ-W oder CATI	Nachgangsbefragung
Psychische und psychosoziale Gesundheit	SAQ-W oder CATI	Nachgangsbefragung
Soziale Beziehungen und Kontakte	SAQ-W oder CATI	Nachgangsbefragung
Alltag und Freizeit	SAQ-W oder CATI	Nachgangsbefragung
Veranstaltungen in der Region	SAQ-W oder CATI	Nachgangsbefragung
Arbeitsbedingungen	SAQ-W oder CATI	Nachgangsbefragung
Wohnsituation	SAQ-W oder CATI	Nachgangsbefragung

Mobilität	SAQ-W oder CATI	Nachgangsbefragung
Reisen	SAQ-W oder CATI	Nachgangsbefragung
Gesundheit im Alter (ab 60 Jahren)	SAQ-W oder CATI	Nachgangsbefragung
Akzeptanz von Maßnahmen	SAQ-W oder CATI	Nachgangsbefragung
Risikowahrnehmung	SAQ-W oder CATI	Nachgangsbefragung
Ausführliche Soziodemografie	SAQ-W oder CATI	Nachgangsbefragung

SAQ-P: Selbstausfüll-Fragebogen auf Papier; SAQ-W: webbasierter Selbstausfüll-Fragebogen, online;  
CATI: Computer-assistiertes Telefoninterview.

### 3.4 Teilstudie 1 „Trockenblut-Selbstbeprobung“ in Bad Feilnbach (Point 2)

#### Hintergrund und Ziele

In epidemiologischen Studien zur Seroprävalenz von SARS-CoV-2-IgG-Antikörpern ist eine venöse Blutentnahme durch ärztlich geschultes Studienpersonal mit anschließender präanalytischer Aufarbeitung (Zentrifugation und Abtrennen des Serumüberstands) nicht immer zweckmäßig und durchführbar. Erste Studien gaben Hinweise darauf, dass eine Gewinnung von Trockenblut aus Kapillarblut durch die Studienteilnehmenden selbst von diesen akzeptiert wird, auch im häuslichen Umfeld fachgerecht durchgeführt werden und zu vergleichbaren Laborergebnissen führen kann.

Die Teilstudie „Trockenblut-Selbstbeprobung“ sollte wissenschaftlich erproben, ob eine kapillare Selbstblutentnahme durch zufällig aus den Studienteilnehmenden aus Bad Feilnbach von diesen

- a) als Verfahren der Selbstbeprobung akzeptiert wird,
- b) unter häuslichen Bedingungen erfolgreich umgesetzt werden kann und zur Gewinnung verwertbarer Trockenblutproben führt und
- c) im Anti-SARS-CoV-2-IgG-ELISA (Euroimmun) im Vergleich zu venös gewonnenen Serumproben derselben Personen zu übereinstimmenden Ergebnissen führt.

Die Ergebnisse der Teilstudie „Trockenblut Selbstbeprobung“ dienen der Vorbereitung der RKI-SOEP-Studie.

#### Vorgehen

Unter denjenigen der rund 2.000 Studienteilnehmenden des Studienortes Bad Feilnbach, die in eine erneute Kontaktierung eingewilligt hatten, wurde eine Zufallsstichprobe von 1.000 Personen gezogen und Anfang August 2020 schriftlich zur Teilstudie „Trockenblut-Selbstbeprobung“ eingeladen. Dazu erhielten die Ausgewählten neben den Einladungs- und Studienunterlagen ein Selbstbeprobungs-Set. Das Selbstbeprobungs-Set enthielt eine ausführlich bebilderte Anleitung mit schriftlichen Erläuterungen unter jedem Bild, eine Blutabnahmekarte, eine Kompresse, zwei Pflaster, zwei Alkoholtupfer, zwei sterile Lanzetten sowie einen verschließbaren Plastikbeutel mit Trockenmittel. Auf der Blutabnahmekarte befanden sich fünf Kreise als Markierungen für die Blutabgabe. Die Teilnehmenden wurden gebeten, sich selbst mit einer sterilen Lanzette in die desinfizierte Fingerbeere zu stechen und möglichst fünf Tropfen Kapillarblut auf die Trockenblutkarte zu träufeln. Nach dreistündiger Trocknungszeit konnte die Trockenblutkarte im eigens hierfür vorgesehenen Plastikbeutel mit Trockenmittel verschlossen werden. Zusätzlich wurden die Teilnehmenden anhand eines schriftlichen Fragebogens zu ihren Erfahrungen bei der Selbstbeprobung bzw. ihren Ablehnungsgründen befragt, um Hemmnisse auf Seiten der Teilnehmenden erkennen und das Verfahren

optimieren zu können. Testkarte und Fragebogen wurden zusammen mit der Einwilligungserklärung auf dem Postweg portofrei ans RKI geschickt.

Im Epidemiologischen Zentrallabor wurden die Trockenblutproben nach einem vom Hersteller Euroimmun entwickelten, standardisierten Verfahren verarbeitet. Dabei wurden die Trockenblutproben automatisiert ausgestanzt (DBS Puncher, PerkinElmer), die pseudonyme Identifikationsnummer der Testkarte erfasst und eine Zuordnungstabelle zum resultierenden Plattenformat erstellt. Im Anschluss wurden aus den gestanzten Trockenblutproben die Serumbestandteile manuell extrahiert und auf demselben Hochdurchsatz-Analyser (EUROLabWorkstation ELISA, Euroimmun) und mit demselben Testsystem (Anti-SARS-CoV-2-ELISA (IgG), Euroimmun) wie die venös gewonnenen Serumproben auf Anti-SARS-CoV-2-IgG-Antikörper getestet. Die Testergebnisse von kapillarem Trockenblut und venösem Serum wurden vergleichend statistisch ausgewertet.

### 3.5 Teilstudie 2 „Folgerhebung und Validierungsstudie“ in Kupferzell (Point 1)

#### Hintergrund und Ziele

Da der zeitliche Verlauf der IgG-Antikörpertiter gegen SARS-CoV-2 nach einer Infektion mit dem Coronavirus bisher nicht ausreichend verstanden ist und auch um die im Rahmen der Teilstudie „Trockenblut-Selbstbeprobung“ gewonnenen Erkenntnisse weiter zu validieren, sollte im Rahmen der Teilstudie „Folgerhebung und Validierungsstudie“ wissenschaftlich erprobt werden, wie

- a) sich die gebildeten Antikörper gegen das Coronavirus SARS-CoV-2 nach einer Infektion über die Zeit verhalten und
- b) ob im Anti-SARS-CoV-2-IgG-ELISA (Euroimmun) die Analyse von Trockenblutproben im Vergleich zu zeitgleich venös gewonnenen Serumproben derselben Personen zu übereinstimmenden Ergebnissen führt.

#### Vorgehen

Unter denjenigen der rund 2.000 Studienteilnehmenden des Studienortes Kupferzell, die in eine erneute Kontaktierung eingewilligt hatten, sollten die Teilnehmenden, die in der Basiserhebung von CORONA-MONITORING *lokal* positiv oder grenzwertig auf Antikörper gegen das Coronavirus SARS-CoV-2 getestet worden waren, und Teilnehmende, die angegeben hatten, bereits vor der Studie positiv auf das Virus SARS-CoV-2 getestet worden zu sein, aber keine Antikörperbildung in der Basiserhebung gezeigt hatten, erneut auf Antikörper gegen das Coronavirus SARS-CoV-2 untersucht werden.

Diese Auswahl an Teilnehmenden wurde zu einer erneuten Blutabnahme in das Studienzentrum vor Ort eingeladen (Vorgehen vor Ort wie oben beschrieben). Bei Vorliegen der Einwilligung wurde bei den genannten Teilnehmenden von qualifiziertem medizinischem Personal nach der venösen Blutentnahme Kapillarblut entnommen. Die kapillare Blutentnahme erfolgt aus der Fingerbeere zur Gewinnung einer Trockenblutprobe auf eine Trockenblutkarte.

Die Trockenblutkarten wurden anschließend 3 Stunden bei Raumtemperatur getrocknet und dann in einem verschließbaren Plastikbeutel mit Trockenmittel kühl gelagert. Der Transport der Trockenblut- und Serumproben vom Studienzentrum an das Epidemiologische Zentrallabor erfolgte wie für die Hauptstudie beschrieben, wenn auch nur zwei Mal im Erhebungszeitraum von einer Woche statt täglich.

Im Epidemiologischen Zentrallabor wurden die Trockenblutproben zunächst gelagert und dann nach einem vom Hersteller Euroimmun entwickelten, standardisierten Verfahren verarbeitet. Dabei wurden die Trockenblutproben ausgestanzt, daraus die Blutbestandteile extrahiert und anschließend aus demselben Hochdurchsatz-Analyser und mit demselben Testsystem wie die venös gewonnenen Serumproben auf Anti-SARS-CoV-2-IgG-Antikörper getestet. Zugleich wurden aufgetaute Serumproben aus der ersten Erhebung erneut mitgemessen, um mögliche Unterschiede in den Testchargen erkennen zu können. Die ermittelten Testergebnisse von kapillarem Trockenblut und venösem Serum beider Erhebungszeitpunkte wurden vergleichend statistisch ausgewertet.



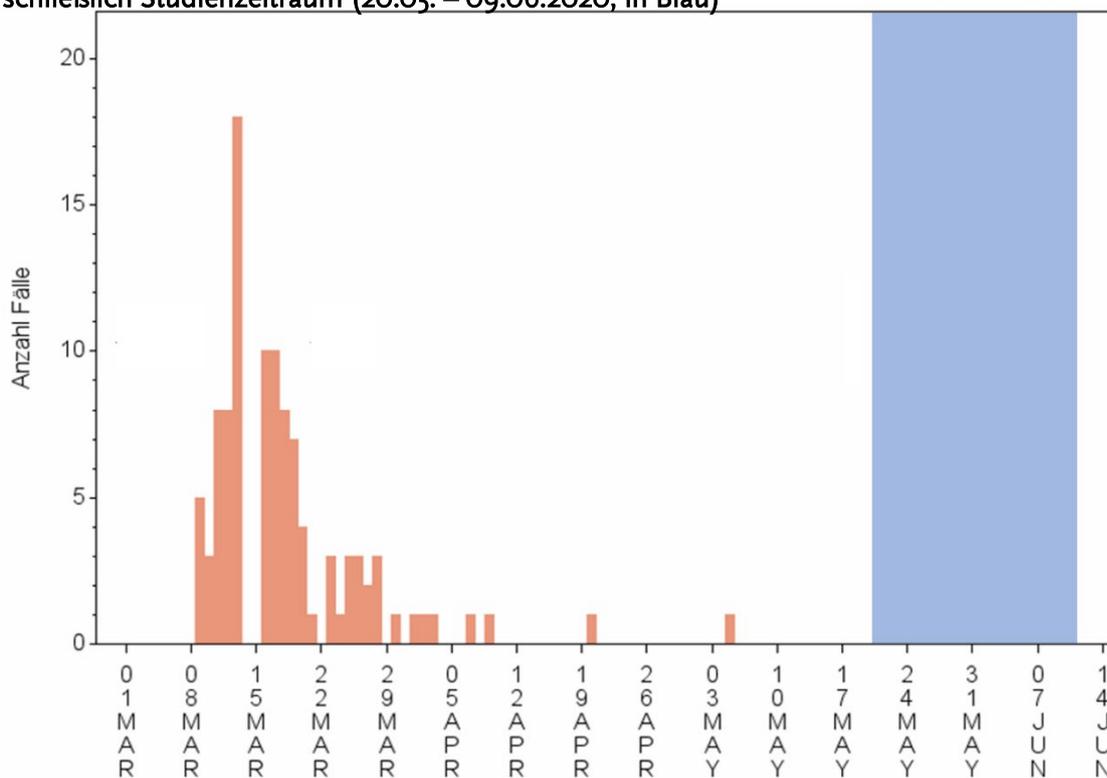
## 5. Ergebnisse

### 5.1 Hauptstudie CORONA-MONITORING *lokal* – Ausgangslage in den Studienorten

#### 1. Studienort Kupferzell (Hohenlohekreis, Baden-Württemberg)

Der erste Studienort, Kupferzell im Hohenlohekreis (Baden-Württemberg) liegt in einer eher ländlichen Region und hat eine Bevölkerung von 5.128 Einwohner\*innen ab 18 Jahren. Das hauptsächliche Infektionsgeschehen im ersten Studienort Kupferzell hatte sich Mitte bis Ende März 2020 und somit vor Studienstart am 20.05.2020 zugetragen und war vor allem auf lokale Veranstaltungen (z. B. Kirchenkonzerte, Feste Anfang März) sowie Reiserückkehrende aus Skigebieten aus Österreich und Italien zurückzuführen. Bis Studienbeginn gab es in Kupferzell 110 gemeldete Fälle ab 18 Jahren, von denen drei Personen verstarben. Abbildung 5 zeigt die epidemiologische Kurve für Kupferzell vor Studienstart einschließlich des Studienzeitraums (20.05.-09.06.2020, in blau).

**Abbildung 5: Gemeldete SARS-CoV-2-Fälle (in Orange) im Zeitverlauf in Kupferzell (Epicurve) einschließlich Studienzeitraum (20.05. – 09.06.2020, in Blau)**



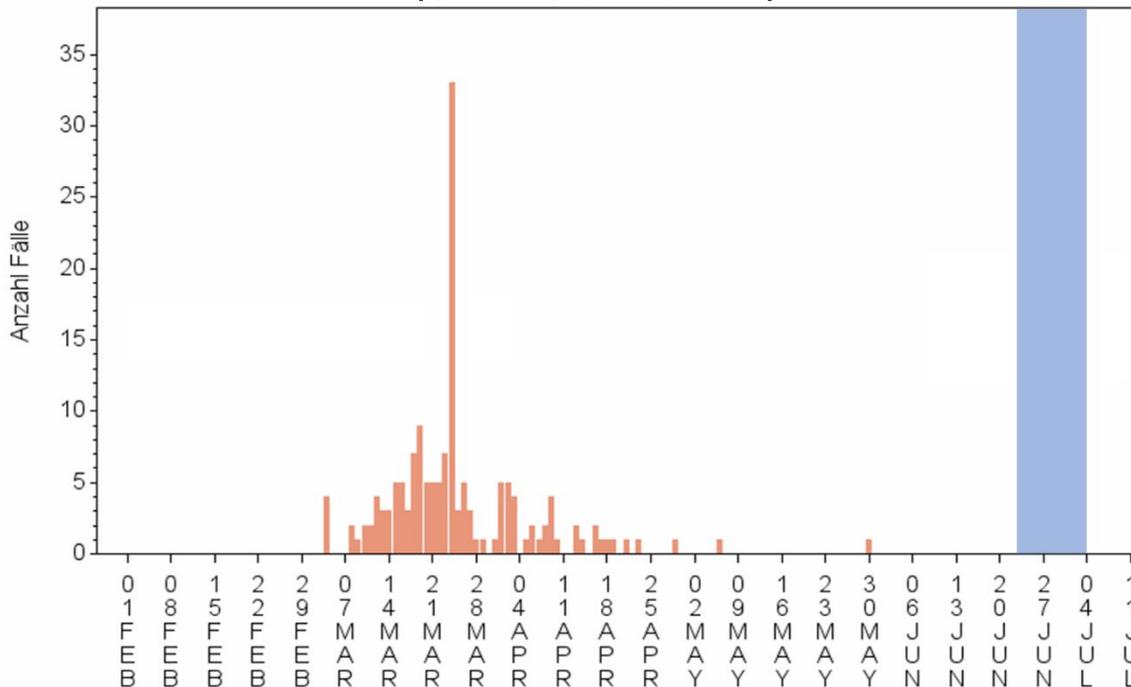
Im Studienzeitraum nahmen in Kupferzell 2.203 Erwachsene an der Studie teil. Dies entspricht einer Responsequote von 63 %.

#### 2. Studienort Bad Feilnbach (Landkreis Rosenheim, Bayern)

Der zweite Studienort, Bad Feilnbach im Landkreis Rosenheim (Bayern), liegt ebenso wie Kupferzell in einer ländlichen Region und hat eine Bevölkerung von 6.882 Einwohner\*innen ab 18 Jahren. Das hauptsächliche Infektionsgeschehen vor Studienstart (23.06.2020) hatte sich hier von Mitte März bis Mitte April 2020 zugetragen und war ebenfalls auf lokale Veranstaltungen (Feste,

Veranstaltungen im Kontext der Kommunalwahlen in Bayern Anfang/Mitte März) sowie einen Ausbruch in einer Pflegeeinrichtung zurückzuführen. Bis Studienbeginn gab es in Bad Feilnbach 157 gemeldete Fälle ab einem Alter von 18 Jahren, von denen 16 verstarben. Abbildung 6 zeigt die epidemiologische Kurve für Bad Feilnbach vor Studienstart einschließlich des Studienzeitraums (23.06.-04.07.2020, in blau).

**Abbildung 6: Gemeldete SARS-CoV-2-Fälle (in Orange) im Zeitverlauf in Bad Feilnbach (Epicurve) einschließlich Studienzeitraum (23.06. – 04.07.2020, in Blau)**







auch hinsichtlich derjenigen Teilnehmenden, die ein positives Testergebnis vor Studiendurchführung angaben, bei denen jedoch keine Antikörper nachgewiesen werden konnten. Dieser Anteil war in Kupferzell mit 22,2 % (95 %-KI: 12,9-35,4 %) am niedrigsten und in Straubing mit 52,5 % (95 %-KI: 32,0-72,2 %) am höchsten.

Die im IgG-Antikörpertest positiven und grenzwertigen Serumproben wurden zur weiteren Bestätigung im Nationalen Konsiliarlaboratorium für Coronaviren der Charité – Universitätsmedizin Berlin einem zellulären Neutralisationstest unterzogen. Die IgG-Antikörperprävalenz nach Neutralisationstest war mit 7,4 % (95 %-KI: 6,2-8,8 %) in Kupferzell am höchsten und mit 1,8 % (95 %-KI: 1,2-2,7 %) in Straubing am niedrigsten (Tabelle 3).

Der Untererfassungsfaktor lag am höchsten in Kupferzell mit 5,0 – es wurden also fünf Mal mehr Infektionen durch die Studie bekannt, als bereits gemeldet waren – und in Berlin mit 1,4 am niedrigsten (Tabelle 3).

Tabelle 3: Hauptergebnisse der Studie CORONA-MONITORING *loka*, aktualisiert September 2021/ Februar 2022

	Kupferzell		Bad Feilnbach		Straubing		Berlin Mitte	
	n	% (95%-KI)						
<b>Studienpopulation</b>								
<b>Geschlecht</b>								
Männlich	1.060	51,5% (49,7-53,4)	1.002	49,2% (47,2-51,2)	1.083	50,1% (47,6-52,5)	1.081	52,6% (49,9-55,4)
Weiblich	1.143	48,5% (46,6-50,3)	1.148	50,8% (48,8-52,8)	1.278	49,9% (47,5-52,4)	1.204	47,4% (44,6-50,1)
<b>Altersgruppen</b>								
18-34 Jahre	713	25,9% (23,9-28,0)	517	23,2% (21,2-25,3)	586	25,5% (23,1-27,9)	894	35,5% (33,0-38,1)
35-49 Jahre	533	25,0% (22,8-27,2)	512	23,1% (21,2-25,1)	564	22,6% (20,6-24,7)	595	28,3% (25,7-31,1)
50-64 Jahre	572	28,4% (26,3-30,5)	630	29,5% (27,5-31,5)	577	26,8% (24,6-29,0)	481	20,8% (18,7-23,1)
65 Jahre und älter	385	20,8% (18,8-22,9)	491	24,3% (22,3-26,4)	634	25,2% (23,3-27,3)	315	15,4% (13,7-17,2)
<b>Bildung</b>								
Kein Abschluss/ Hauptschulabschluss	670	42,8% (40,4-45,3)	702	43,0% (40,6-45,4)	673	53,0% (50,5-55,4)	109	16,3% (13,4-19,7)
Realschule	731	28,2% (26,4-30,1)	722	27,9% (26,0-29,8)	775	24,8% (23,1-26,6)	277	20,9% (18,5-23,4)
Abitur/ Fachhochschulreife	744	29,0% (27,0-31,1)	677	29,2% (27,1-31,3)	882	22,2% (20,6-23,9)	1.762	62,8% (59,6-65,9)
<i>fehlend</i>	58	-	49	-	31	-	137	-
<b>Untersuchungsergebnisse</b>								
<b>PCR-Testung</b>								
Positiv (akute Infektion)	0	-	0	-	1	0% (0,0-0,2)	21	1,0% (0,6-1,7)
<b>IgG-Antikörpertestung</b>								
Positiv <sup>1</sup>	180	10,0% (8,5-11,8)	119	6,5% (5,2-8,1)	45	2,2% (1,4-3,3)	57	2,94% (2,0-4,2)
Positiv, aber ohne Symptome	30	18,9% (13,1-26,4)	17	13,9% (8,4-22,0)	9	32,5% (15,8-55,2)	5	14,0% (4,5-36,3)
Keine IgG-Antikörper trotz ärztlicher Diagnose <sup>2</sup>	13/50	22,2% (12,9-35,4)	20/42	46,6% (31,3-62,6)	15/32	52,5% (32,0-72,2)	14/35	46,5% (26,1-68,2)
Positiv nach Neutralisationstest <sup>3</sup>	161	7,4% (6,2-8,8)	121	5,5% (4,5-6,8)	39	1,8% (1,2-2,7)	52	2,4% (1,7-3,3)
<b>Grad der Untererfassung</b>								
Untererfassungsfaktor	5,0 (4,3-5,9)		3,2 (2,5-3,9)		2,1 (1,3-3,3)		1,4 (1,0-2,1)	

<sup>1</sup> Mit Korrektur für Sensitivität (81,1 %) und Spezifität (99,7 %) des IgG-Antikörpertests (Schätzung durch Paul-Ehrlich-Institut, Scheiblaue et al., März 2021 pers. Mitteilung).

<sup>2</sup> Ärztliche Diagnose auf Basis der Angaben im Kurzfragebogen.

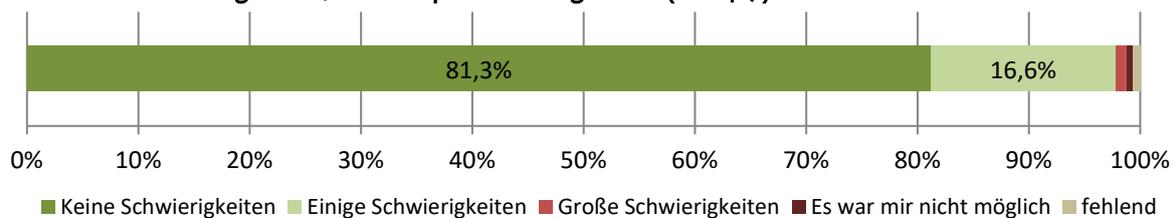
<sup>3</sup> Neutralisationstest durchgeführt, wenn der IgG-Antikörpertest positiv oder grenzwertig war.

### 5.3 Ergebnisse der Teilstudie 1 „Trockenblut-Selbstbeprobung“ in Bad Feilnbach (Point 2)

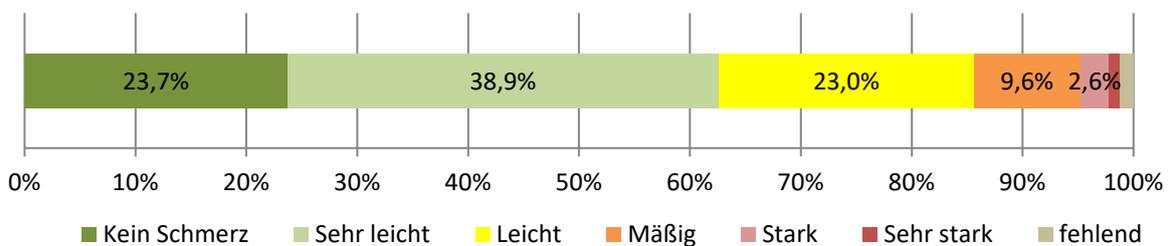
Die in Bad Feilnbach durchgeführte Teilstudie 1 diente der Vorbereitung der RKI-SOEP-Studie „CORONA-MONITORING *bundesweit*“ und der besondere Fokus lag auf der Akzeptanz und Machbarkeit der Selbstbeprobung. Insgesamt 966 zufällig ausgewählte Teilnehmende wurden zur Teilstudie eingeladen, von 475 (49 %) wurden die Proben zurückgesandt. 436 Teilnehmende sandten einen ausgefüllten Zufriedenheitsfragebogen zurück, von denen 417 Personen sich selbst auch tatsächlich eine Blutprobe abgenommen hatten. Ausgewählte Ergebnisse sind in Abbildung 9 dargestellt; diese sind rein deskriptiv und nicht gewichtet. Insgesamt wurde deutlich, dass die große Mehrheit keine oder nur geringe Schwierigkeiten hatte, die Blutprobe abzugeben (97,9 %). Auch der Schmerz bei der Blutabnahme wurde von der Mehrheit als höchstens „leicht“ bezeichnet (85,6 %). Dementsprechend wäre auch die Mehrheit der Teilnehmenden bereit gewesen, auf diese Weise erneut eine Blutprobe abzugeben (95,7 %).

**Abbildung 9: Ausgewählte Ergebnisse der Zufriedenheitsbefragung 1 "Trockenblut-Selbstbeprobung" in Bad Feilnbach (Point 2)**

**Hatten Sie Schwierigkeiten, die Blutprobe abzugeben? (n = 417)**



**Wie stark empfanden Sie den Schmerz beim Stich in den Finger? (n = 417)**



**Wären Sie bereit, noch einmal auf diese Weise eine Blutprobe abzugeben? (n = 417)**



Ergebnisse zur Übereinstimmung von IgG-Antikörperstatus in der ersten Beprobung vor Ort (venöse Blutentnahme) und der Selbstbeprobung (kapillare Blutentnahme) einige Monate später liegen zwar vor, sind jedoch aufgrund der unterschiedlichen Abnahmezeiträume nicht direkt vergleichbar. Um eine bessere Vergleichbarkeit zwischen venöser und kapillarer Blutentnahme gewährleisten zu können, wurde die kapillare Blutentnahme in der nachfolgenden Teilstudie 2

„Folgerhebung und Validierungsstudie“ integriert. Hier wurde sichergestellt, dass einerseits venös und kapillar entnommene Proben zum selben Zeitpunkt vorlagen und andererseits gewährleistet, dass die kapillare Probe unter konstanten Bedingungen durch das Studienpersonal abgenommen wurde. Die Ergebnisse dieser Teilstudie sind im Folgenden beschrieben.

#### 5.4 Ergebnisse der Teilstudie 2 „Folgerhebung und Validierungsstudie“ in Kupferzell (Point 1)

Zur Teilstudie „Folgerhebung und Validierungsstudie“ wurden 289 Teilnehmende aus der Basiserhebung eingeladen, die entweder positiv ( $\text{Ratio} \geq 1,1$ ;  $n = 228$ ) oder grenzwertig ( $0,8 \leq \text{Ratio} < 1,1$ ;  $n = 37$ ) auf Antikörper gegen das Coronavirus SARS-CoV-2 getestet wurden; und Teilnehmende, die angaben, vor der Studienteilnahme positiv auf das Virus SARS-CoV-2 getestet worden zu sein, aber keine Antikörperbildung in der Basiserhebung gezeigt hatten ( $\text{Ratio} < 0,8$ ;  $n = 11$ ). Teilgenommen haben an dieser Teilstudie 276 Personen (95,5 %).

Insgesamt 138 (50,0 %) der Serumproben wurden positiv auf IgG-Antikörper getestet. Die positiven ( $n = 138$ ) und grenzwertigen ( $n = 25$ ) Proben wurden wie in der Basiserhebung zur Bestätigung im Nationalen Konsiliarlaboratorium für Coronaviren der Charité – Universitätsmedizin Berlin einem zellulären Neutralisationstest unterzogen. Dabei wurden in 127 (77,91 %) der 163 Serumproben neutralisierende Antikörper festgestellt.

Im Vergleich zur Basiserhebung gab es in der Folgerhebung bei 84 (51,53 %) der Teilnehmenden keine Veränderung in der Titerstufe neutralisierender Antikörper. 47 (28,83 %) Teilnehmende hatten eine niedrigere und 32 (19,63 %) eine höhere Titerstufe als zuvor. Auch die IgG-Antikörperbefunde zeigten individuell unterschiedliche Veränderungen im Vergleich zur Basiserhebung auf. Insgesamt konnten vier Serokonversionen festgestellt werden, d. h. es gab vier Teilnehmende, die zum Zeitpunkt der Basiserhebung einen negativen, zum Zeitpunkt der Folgerhebung 4 Monate später aber einen positiven IgG-Antikörpernachweis hatten. 33 (11,96 %) der Teilnehmenden durchliefen in diesem Zeitraum eine Seroreversion, d. h. sie hatten zunächst nachweisbare IgG-Antikörper, die aber in der Folgerhebung nicht mehr oder nur noch grenzwertig nachweisbar waren.

Die Vergleichsmessungen aus Trockenblut ergaben gegenüber den Ergebnissen aus Serum (Mittelwert 1,68; Spannweite 0,11–6,72) leicht niedrigere Ratio-Werte (Mittelwert 1,52; Spannweite 0,09–6,97). Um eine Korrektur der Trockenblutergebnisse auf individueller Ebene zu ermöglichen, wurde ein an die Trockenblutproben angepasster Grenzwert zur Kategorisierung von Testergebnissen als „positiv“ versus „nicht-positiv“ (negativ oder grenzwertig) hergeleitet. Dieser Grenzwert wurde über die Minimierung der Fehlklassifikationsquote bestimmt. Dafür wurden Grenzwerte im Bereich von 0,7–1,1 ausgetestet und jeweils die Fehlklassifikationsquote durch Trockenblut im Vergleich zum Serum bestimmt, also der Anteil an allen Trockenblutproben, der anders klassifiziert wurde als die entsprechende Serumprobe.

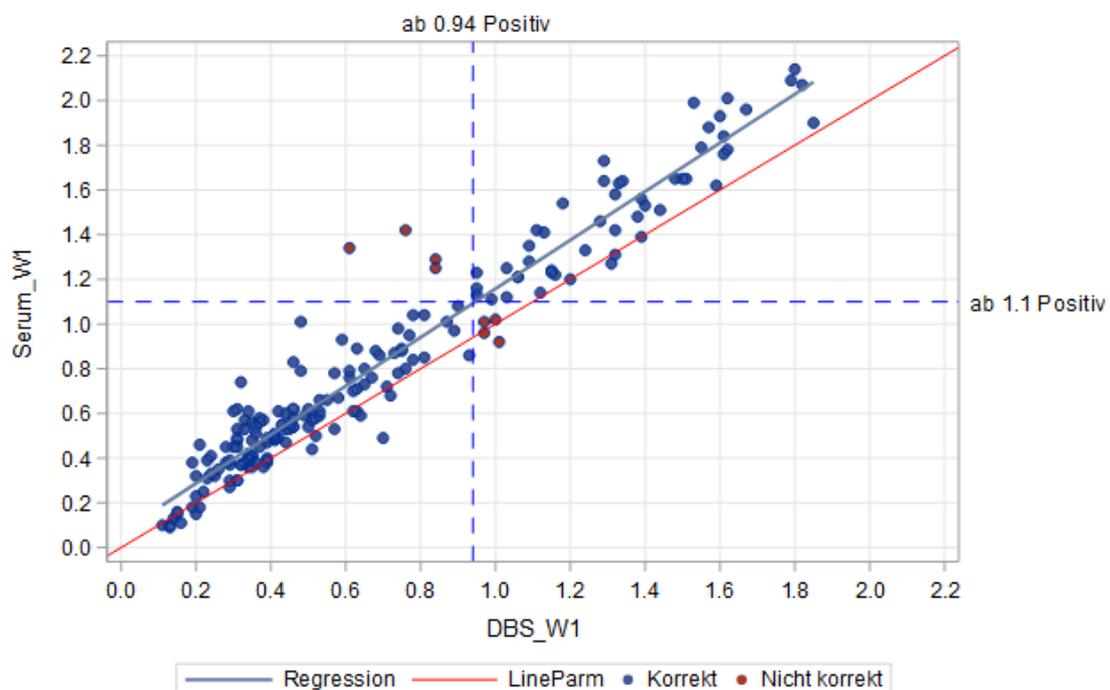
Insgesamt liegt die Fehlklassifikationsquote der Trockenblutproben im Vergleich zur entsprechenden Serumprobe bei 5,1 % (14 von 276 Trockenblutproben werden falsch klassifiziert, 95 %-KI: 3,0–8,3 %) (Tabelle 4). Bei allen Fehlklassifikationen handelt es sich um falsch negative Kategorisierungen (10,1 % von 138 im Serum Positiven werden im Trockenblut als negativ eingestuft, 95 %-KI: 6,1–16,3 %). Die Sensitivität der Trockenblutproben im Vergleich zum Serum wird damit auf 89,9 % geschätzt (95 %-KI: 83,7–93,9 %).

Tabelle 4: Kategorisierte IgG-Messung im Serum vs. kategorisierte IgG-Messung im Trockenblut aus der Teilstudie 2 "Folgerhebung und Validierungsstudie" in Kupferzell (Point 1)

Ergebnis Serumprobe	Ergebnis Trockenblutprobe		Gesamt
	Positiv (Ratio $\geq 1,1$ )	Nicht positiv (Ratio $< 1,1$ )	
Positiv (Ratio $\geq 1,1$ )	124 (89,9%)	14 (10,1%)	138
Nicht positiv (Ratio $< 1,1$ )	0 (0%)	138 (100%)	138
<b>Gesamt</b>	124	152	276

Zur Korrektur für den Methodeneffekt wurde ein für die Trockenblutproben optimierter Grenzwert hergeleitet, der die Gesamt-Fehlklassifikationsquote im Vergleich zu den Serumproben minimiert. Die minimale Fehlklassifikation wurde mit einem Grenzwert von 0,94 erreicht (anstelle des vom Testhersteller für Serum angegebenen Grenzwerts von 1,1). Abbildung 10 stellt die Verteilung der Serum- und Trockenblutmesswerte mit den beiden Grenzwerten grafisch dar. Man sieht generell eine recht gute Übereinstimmung zwischen Trockenblut und Serum. Allerdings gibt es auch einige wenige Ausreißer nach oben, bei denen der Serumwert im Vergleich zum Trockenblutwert deutlich höher liegt, die Trockenblutprobe also ein zu niedriges Ergebnis liefert, was auch einen Teil der im Trockenblut falsch negativen Ergebnisse (im oberen linken Quadranten der Grafik) erklärt.

Abbildung 10: Plot der Serum-IgG-Messergebnisse vs. Trockenblut-IgG-Messergebnisse aus der Teilstudie 2 "Folgerhebung und Validierungsstudie" in Kupferzell (Point 1)



Für den Wertebereich Mittelwert der beiden Messungen  $< 2$ . Eingezeichnet sind der Serum-Grenzwert von 1,1 und der für Trockenblutproben optimierte Grenzwert von 0,94 für die Klassifizierung eines Messergebnisses als positiv. Blaue Punkte stehen für Teilnehmende, bei denen die Trockenblutprobe zur selben Klassifizierung führt wie die Serumprobe. Rotbraune Punkte stehen für Teilnehmende mit Fehlklassifikation durch die Trockenblutprobe (im Vergleich zur Serumprobe). DBS = *dried blood spot* = Trockenblutprobe.

## 6. Diskussion der Ergebnisse, Gesamtbeurteilung

Studien in besonders von SARS-CoV-2 betroffenen Orten können dazu beitragen, das Infektionsgeschehen besser zu verstehen und einzuordnen. Der Bevölkerungsanteil mit nachgewiesenen IgG-Antikörpern variiert stark nach Studienort. Dies ist zum einen auf das lokale Ausbruchsgeschehen zurückzuführen, das in den beiden ersten Studienorten und zum Teil auch in Straubing durch lokal begrenzte Ausbrüche gekennzeichnet war, wohingegen es sich in Berlin-Mitte um ein eher diffuses Infektionsgeschehen handelte. Zudem ist auch die zeitliche Proximität zum Infektionsgeschehen relevant für die Antikörperbestimmung, denn über die Zeit geht der Anteil von Personen mit nachweisbaren Antikörpern zurück. In Kupferzell, dem Ort mit der höchsten Antikörperprävalenz, fand die Studie nur ca. zwei Monate nach Ende des Infektionsgeschehens statt, während der zeitliche Abstand in Bad Feilnbach und vor allem Straubing größer war. In Berlin wiederum fand die Studie im Rahmen eines laufenden Infektionsgeschehens der zweiten Welle statt. Da IgG-Antikörper erst ca. vier Wochen nach der Infektion nachweisbar sind, kann hier ggf. eine Unterschätzung der Antikörperprävalenz vorliegen.

Der in einer Bevölkerungsstichprobe ermittelte Anteil mit tatsächlich durchgemachten Infektionen erlaubt eine Abschätzung der Untererfassung (Dunkelzifferfaktor) in Bezug auf die nach Infektionsschutzgesetz (IfSG) gemeldeten Fälle und ermöglicht eine genauere Beurteilung der Epidemie vor Ort. Der Untererfassungsfaktor ist allerdings abhängig vom Verlauf der Epidemie (z. B. Verfügbarkeit von Tests, Teststrategie) und von lokalen Besonderheiten (z. B. lokale Ausbruchsbesonderheiten, Reihentestung, Demografie). Die Untererfassungsfaktoren in den vier Studienorten variierten demzufolge stark.

Neben Informationen zu durchgemachten Infektionen und zur Untererfassung lässt sich jedoch auch das aktuelle Infektionsgeschehen anhand lokaler Studien beschreiben. Im Rahmen von CORONA-MONITORING *loka* konnten in Kupferzell und Bad Feilnbach keine aktiven Infektionen identifiziert werden, was dafür spricht, dass das Infektionsgeschehen vor Ort zum Studienzeitpunkt bereits gut eingedämmt war. In Straubing fand die Studie hingegen kurz vor Beginn, im Rahmen eines Wiederanstiegs durch Reiserückkehrer\*innen und in Berlin-Mitte während der zweiten Infektionswelle statt, was sich in den dort identifizierten aktiven Infektionen widerspiegelt. Auch in Gangel wurden im Rahmen der Case-Cluster-Study (31.03. – 06.04.2020) 3,6 % aktive Infektionen festgestellt, was v.a. darauf zurückgeführt werden kann, dass die Studiendurchführung zeitlich nahe am aktiven Ausbruchsgeschehen ab Ende Februar/ Anfang März stattfand [23].

Darüber hinaus kann durch seroepidemiologische Studien der Anteil asymptomatischer Infektionen abgeschätzt werden. Im Rahmen von CORONA-MONITORING *loka* berichtete jede\*r dritte bis jede\*r siebte Teilnehmende mit IgG-Antikörpern von einem asymptomatischen Verlauf der Infektion – ein nicht unerheblicher Anteil, der womöglich zur weiteren lokalen Verbreitung der Infektion beigetragen hat. Ähnliche Befunde zeigten sich auch in den lokalen Studien in Gangel und Neustadt am Rennsteig, wo knapp ein Viertel der Infizierten einen symptomlosen Verlauf berichtete [23]. Andererseits kann es sich hierbei jedoch auch um falsch positive Testergebnisse handeln.

Besondere Beachtung verdient das hohe Interesse der Teilnehmenden an der Studie – insbesondere in den ersten beiden Studienorten –, was sich in sehr hohen Responsequoten widerspiegelt und dafür spricht, dass die lokale Bevölkerung gut abgebildet werden konnte. Responsequoten von über 50 % zeigten sich auch in anderen lokalen Studien, die in der ersten Jahreshälfte 2020

durchgeführt wurden, wie in Gangelst, Neustadt am Rennsteig, München, Tirschenreuth oder Bonn [23]. Im Rahmen der Studie wurden sowohl Männer als auch Frauen gut erreicht und Personen aller Altersgruppen haben sich rege beteiligt. Insbesondere in den ersten drei Studienorten konnten Personen mit weniger hoher Bildung (kein Abschluss oder Hauptschulabschluss) gut eingeschlossen werden – obgleich diese Personengruppe in Studien eher schwer einzubeziehen ist. Das Angebot der Hausbesuche, das unterbreitet wurde, um einer Selektivität der Studienteilnahme vorzubeugen, wurde ebenfalls gut angenommen und hat dazu beigetragen, gerade ältere Studienpersonen adäquat einzuschließen.

Limitierend ist jedoch anzumerken, dass die Ergebnisse lokaler Studien nicht auf ganz Deutschland übertragbar sind und die Situation in einem spezifischen örtlichen Kontext widerspiegeln. Ergänzend sind bevölkerungsbezogene Studien nötig, wie die RKI-SOEP-Studie oder die Antikörperstudie unter Blutspenderinnen und Blutspendern „SeBluCo“, um ein deutschlandweites Gesamtbild zur Seroprävalenz zu liefern. Die Fallzahlen der ersten Nachuntersuchung in Kupferzell waren für eine Beurteilung des Rückgangs der Antikörper über die Zeit zu gering. Ergebnisse zu dieser Fragestellung können erst nach Abschluss der geplanten Ausweitung der Wiederholungsbeprobung auf alle Untersuchungsorte erwartet werden.

Trotz dieser Limitationen helfen lokale seroepidemiologische Studien, die Verbreitung von SARS-CoV-2 besser zu verstehen, beispielsweise in Bezug auf implementierte Maßnahmen zur Pandemieeindämmung oder auch zu symptomlosen Verläufen oder zu besonders mit einer Infektion assoziierten Symptomen. Gleichzeitig können weitere Faktoren auf Individualebene erhoben und untersucht werden, die mit einer Infektion assoziiert sein können, wie beispielsweise die berufliche oder Wohnsituation – eine Stärke, die Meldedaten und daran angelehnte ökologische Studien nicht vorweisen können [24]. Darüber hinaus haben Untersuchungs- und Befragungsdaten auf Individualebene das Potential, in Längsschnittstudien überführt zu werden, um so die langfristigen Auswirkungen einer Infektion (z. B. Long-Covid, *Waning* von Antikörpern), aber auch der Maßnahmen zur Eindämmung der Pandemie (beispielsweise auf die psychische Gesundheit) besser untersuchen und bewerten zu können.

## 7. Verbreitung und Öffentlichkeitsarbeit der Projektergebnisse

Im Rahmen der Studie CORONA-MONITORING *loka* fanden insgesamt acht Pressekonferenzen statt, die von den lokalen Akteur\*innen ausgerichtet wurden; pro Studienort jeweils eine zum Studienstart sowie eine weitere zur Vorstellung der Projektergebnisse. Diese wurden jeweils von regionalen sowie überregionalen Medien aufgenommen und begleitet und beispielsweise auch über die Tagesschau gestreamt (Ergebnispräsentationen). Entsprechend gab es überaus zahlreiche Berichte in Print- und Onlinemedien. RKI-seitig wurde für jeden Studienort ein Factsheet mit den wichtigsten Ergebnissen veröffentlicht.

Es erfolgte jedoch auch viel Pressearbeit vor Ort, die durch die lokalen Akteur\*innen organisiert und verantwortet wurde. Neben Werbung für die Studienteilnahme in lokalen Printmedien wurden Plakate gedruckt, auf denen lokale Schlüsselpersonen, z. B. der Bürgermeister, Vertreter\*innen der Kirche oder Feuerwehr für die Studienteilnahme warben (Abbildung 11) und es wurden in Kupferzell [25], Bad Feilnbach [26] und Straubing [27] auch Filme gedreht, in denen ebenfalls Schlüsselpersonen die Studienziele erläuterten und für die Studienteilnahme warben.

Abbildung 11: Plakat mit Werbung für die Studienteilnahme, Bad Feilnbach



Darüber hinaus wurden die Studienergebnisse in nationalen [23] und internationalen [28] Fachzeitschriften publiziert bzw. sind zur Publikation eingereicht [29], um sie der Fachöffentlichkeit zugänglich zu machen. Eine Reihe weiterer Fachpublikationen, z. B. zum Gesundheitsverhalten und zu Auswirkungen der Pandemie auf die psychische Gesundheit sind in Vorbereitung. Zudem wurden die Studienergebnisse bereits auf Fachkongressen präsentiert und weitere Vorträge sind geplant.

## 8. Verwertung der Projektergebnisse (Nachhaltigkeit/ Transferpotential)

Die Studie CORONA-MONITORING *loka*/konnte überaus erfolgreich durchgeführt werden, so dass eine Fortführung in 2021 vorgesehen ist. Die Fortführung soll dazu beitragen, das nationale, aber auch internationale Wissen in Bezug auf das neuartige Coronavirus nachhaltig zu vertiefen und zu erweitern. Die in 2020 im Rahmen der Studie gemachten Erfahrungen sowie die Studienergebnisse sind dafür essentiell.

### 8.1 CORONA-MONITORING *loka* – Follow-up: Nachverfolgung der identifizierten seropositiven Personen und Untersuchung von Folgen der Erkrankung

Im Rahmen von CORONA-MONITORING *loka*/konnte in 2020 eine vergleichsweise große Stichprobe von Personen mit durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion identifiziert werden. Nachbeprobungen (wie z. B. in der Gemeinde Kupferzell) ermöglichen, den IgG-Antikörperstatus und -titerverlauf bei Erkrankten und perspektivisch auch bei Geimpften über die Zeit zu untersuchen sowie

bislang wenig untersuchte Aspekte der Immunität zu erforschen, z. B. zelluläre Immunität. Die längsschnittliche Untersuchung der Stichprobe ermöglicht zudem weiteren Aufschluss über Determinanten und gesundheitliche Spätfolgen einer SARS-CoV-2-Infektion.

Es sollen die folgenden Fragestellungen beantwortet werden:

1. Wie verändert sich der Immunitätsstatus nach durchgemachter SARS-CoV2-Infektion gemessen am IgG-Antikörpertiter im zeitlichen Verlauf?
2. Welchen Effekt hat die Impfung auf die Antikörper und die T-Zell-Immunität?
3. Welche gesundheitlichen Einschränkungen/Folgeerkrankungen zeigen sich im Zusammenhang mit einer SARS-CoV-2-Infektion über die Zeit bei den Betroffenen aus den bereits untersuchten Studienorten?

## 9. Publikationsverzeichnis

### 9.1 Publikationen mit Peer-Review

Santos-Hövenner C, Busch MA, Koschollek C, Schlaud M, Hoebel J, Hoffmann R, Wilking H, Haller S, Allen J, Wernitz J, Butschalowsky H, Kuttig T, Stahlberg S, Strandmark J, Schaffrath-Rosario A, Gößwald A, Nitsche A, Hamouda O, Drosten C, Corman V, Wieler LH, Schaade L, Lampert T (2020): *Seroepidemiologische Studie zur Verbreitung von SARS-CoV-2 in der Bevölkerung an besonders betroffenen Orten in Deutschland – Studienprotokoll von CORONA-MONITORING lokal*. J. Health Monitoring 5 (S5): 2–18. doi: 10.25646/7052.2.

Santos-Hövenner C, Busch MA, Koschollek C, Schlaud M, Hoebel J, Hoffmann R, Wilking H, Haller S, Allen J, Wernitz J, Butschalowsky H, Kuttig T, Stahlberg S, Strandmark J, Schaffrath-Rosario A, Gößwald A, Nitsche A, Hamouda O, Drosten C, Corman V, Wieler LH, Schaade L, Lampert T (2020): *Seroepidemiological study on the spread of SARS-CoV-2 in populations in especially affected areas in Germany – Study protocol of the CORONA-MONITORING lokal study*. J. Health Monitoring 5 (S5): 2–18. doi: 10.25646/7053.

Santos-Hövenner C, Neuhauser H, Schaffrath-Rosario A, Busch M, Schlaud MA, Hoffmann R, Gößwald A, Koschollek C, Hoebel J, Allen J, Haack-Erdmann A, Brockmann S, Ziese T, Nitsche A, Michel J, Haller S, Wilking H, Hamouda O, Corman V, Drosten C, Schaade L, Wieler LH, CoMoLo Study Group, Lampert T (2020): *Serology- and PCR-based cumulative incidence of SARS-CoV-2 infection in adults in a successfully contained early hotspot (CoMoLo study), Germany, May to June 2020*. Eurosurveillance 2020; 25(47): pii=2001752. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.47.2001752.

Neuhauser H, Thamm R, Buttman-Schweiger N, Fiebig J, Offergeld R, Poethko-Müller C, Prütz F, Santos-Hövenner C, Sarganas G, Schaffrath-Rosario A, Wieler LH, Schaade L: *Ergebnisse seroepidemiologischer Studien zu SARS-CoV-2 in Stichproben der Allgemeinbevölkerung und bei Blutspenderinnen und Blutspendern in Deutschland (Stand 3.12.2020)*. Epidemiologisches Bulletin 2020; 50:3-6. doi: 10.25646/7728

Wachtler B, Mueters S, Michalski N, Koschollek C, Albrecht S, Haller S, Hamouda O, Hövenner C, Hoebel J: *Socioeconomic inequalities in the prevalence and perceived dangerousness of SARS-CoV-2 infection in two early German hotspots: findings from a seroepidemiological study*. BMC Research Notes 2021; 14(1):375. doi: 10.1186/s13104-021-05784-5.

Neuhauser H, Buttman-Schweiger N, Ellert U, Fiebig J, Hövenner C, Offergeld R, Prütz F, Sarganas G, Schaade L, Schaffrath-Rosario A, Thamm R, Zimmermann M, Poethko-Müller C: *Seroepidemiologische Studien zu SARS-CoV-2 in Stichproben der Allgemeinbevölkerung und bei Blutspenderinnen und Blutspendern in Deutschland – Ergebnisse bis August 2021*. Epidemiologisches Bulletin 2021; 37:3-12. doi: 10.25646/8999.

Wurm J, Starker A, Schienkiewitz A, Domanska O, Krug S, Damerow S, Neuhauser H, Butschalowsky H, Koschollek C: *Verhaltensänderungen beim Tabak- und Alkoholkonsum in Kupferzell (Baden-Württemberg) während der Maßnahmen zur Eindämmung der COVID-19-Pandemie*. Deutsches Ärzteblatt 118(37): 614-615. doi: 10.3238/arztebl.m2021.0315.

### 9.2 Veröffentlichungen ohne Peer-Review

Robert Koch-Institut (2020): CORONA-MONITORING lokal: Eckdaten für Kupferzell. Robert Koch-Institut, Berlin. doi: 10.25646/8983

Robert Koch-Institut (2020): CORONA-MONITORING lokal: Eckdaten für Bad Feilnbach. Robert Koch-Institut, Berlin. doi: 10.25646/8984

Robert Koch-Institut (2020): CORONA-MONITORING lokal: Eckdaten für Straubing. Robert Koch-Institut, Berlin. doi: 10.25646/8985

Robert Koch-Institut (2021): CORONA-MONITORING lokal: Eckdaten für Kupferzell. Robert Koch-Institut, Berlin. doi: 10.25646/8986

### 9.3 Vorträge und Poster

Santos-Hövenner C: *CORONA-MONITORING lokal – Studieninformation*. Kupferzell, 29.04.2020.

Santos-Hövenner C: *CORONA-MONITORING lokal – Studieninformation*. Bad Feilnbach, 28.05.2020.

Santos-Hövenner C: *CORONA-MONITORING lokal – Studieninformation*. Vortrag im Rahmen der Kommissionssitzung „Gesundheitsberichterstattung und Gesundheitsmonitoring“ des Robert Koch-Instituts, online, 08.06.2020.

Schaade L, Santos-Hövenner C: *CORONA-MONITORING lokal: Erste Ergebnisse der Studie in Kupferzell*. Kupferzell, 14.08.2020.

Hamouda O, Santos-Hövenner C: *CORONA-MONITORING lokal: Erste Ergebnisse der Studie in Bad Feilnbach*. Bad Feilnbach, 25.08.2020.

Santos-Hövenner C: *CORONA-MONITORING lokal – Studieninformation*. Straubing, 08.09.2020.

Ziese T: *SARS-CoV-2: Mehr als ein Erreger*. Vortrag im Rahmen der Sitzung des Wissenschaftlichen Beirats des Robert Koch-Instituts, online, 28.09.2020.

Santos-Hövenner C: *CORONA-MONITORING lokal – Studieninformation*. Berlin, 02.10.2020.

Hamouda O, Santos-Hövenner C: *CORONA-MONITORING lokal: Erste Ergebnisse der Studie in Straubing*. Online, 15.12.2020.

Hövenner C, Gößwald A, Hoebel J: *CORONA-MONITORING lokal und CORONA-MONITORING bundesweit*. Vortrag im Rahmen des Webinars: „Seroepidemiologische SARS-CoV-2-Studien in der Allgemeinbevölkerung – Erkenntnisgewinn für den weiteren Pandemieverlauf in Deutschland“, online, 13.01.2021.

Wieler LH, Hövenner C: *CORONA-MONITORING lokal: Erste Ergebnisse der Studie in Berlin-Mitte*. Online, 17.02.2021.

Hövenner C: *CORONA-MONITORING lokal*. Vortrag im Rahmen der Abteilungsversammlung der Abteilung 2 des Robert Koch-Instituts, online, 09.03.2021.

Hövenner C, CoMoLo-Team: *CORONA-MONITORING lokal*. Vortrag im Rahmen des Kongresses Armut und Gesundheit, online, 18.03.2021.

Hövenner C, Gößwald A, Offergeld R: *Sero-Studien zu SARS-CoV-2*. Vortrag im Rahmen des Internen Seminars am Robert Koch-Institut, online, 31.03.2021.

Domanska O, Krug S, Wurm J, Starker A, Damerow S, Schienkiewitz A: *Behavioural changes due to the first pandemic restriction in spring 2020 - Results of CoMoLo study for Kupferzell*. Poster auf der 16. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi), online, 20.-22.09.2021.

Hövener C, Schaffrath-Rosario A, Koschollec C, Schlaud M, Gößwald A, Hamouda O, Haller S, Wilking H, Schaade L, Neuhauser H: *Seroprävalenzstudie in Hochinzidenzgemeinden. CORONA-MONITORING lokal*. Poster auf der 16. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi), online, 20.-22.09.2021.

Koschollec C, Hoffmann R, Wolff C, Butschalowsky H, Kuttig T, Hintze M, Strandmark J, Pöplow do Rego U, Haller S, Allen J, Gößwald A, Hövener C: *Seroprävalenzstudie in Hochinzidenzgemeinden: CORONA-MONITORING lokal – Einblicke in die Feldarbeit*. Poster auf der 16. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi), online, 20.-22.09.2021.

Wurm J, Schienkiewitz A, Domanska O, Krug S, Damerow S, Starker A: *Tabak- und Alkoholkonsum: Veränderungen im Konsumverhalten während des 1. Lockdowns in Kupferzell*. Vortrag auf der 16. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi), online, 20.-22.09.2021.

Hövener C, Koschollec C, Schlaud M, Gößwald A, Hamouda O: *Seroprävalenzstudie an besonders von der SARS-CoV-2-Pandemie betroffenen Orten: CORONA-MONITORING lokal*. Vortrag auf der 56. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP), online, 22.-24.09.2021.

Offergeld R, Koschollec C, Gößwald A: *Serostudien des RKI zu SARS-CoV-2*. Vortrag im Rahmen des Webseminars „Aktuelles zu COVID-19“ der Akademie für öffentliches Gesundheitswesen, online, 06.10.2021.

## 10. Literatur

1. WHO, *Coronavirus disease (COVID-19). Situation Report - 121*, WHO, Editor. 2020: Geneva, Switzerland.
2. RKI, *Täglicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19). 20.05.2020 - AKTUALISierter STAND FÜR DEUTSCHLAND*, RKI, Editor. 2020: Berlin.
3. Böhmer, M.M., et al., *Investigation of a COVID-19 outbreak in Germany resulting from a single travel-associated primary case: a case series*. The Lancet Infectious Diseases.
4. Stalinski, S., *Coronavirus-Hotspots. Wo das Virus leichtes Spiel hatte.*, in *tagesschau.de*. 2020.
5. Bartels, I., *Tirschenreuth, Heinsberg, Potsdam. In diesen Regionen wütet das Coronavirus besonders stark weiter.*, in *Tagesspiegel*. 2020.
6. Gortana, F., et al., *SARS-CoV-2: Wie das Coronavirus nach Deutschland kam.*, in *Zeit Online*. 2020.
7. Frank, H.G., *Coronavirus Hohenlohekreis. Kirchenkonzert als Keimzelle.*, in *Heidenheimer Zeitung*. 2020.
8. Lill, T., *Hohe Zahl an Corona-Infizierten. Bayerns fatale Liebe zum Starkbier.*, in *Spiegel Online*. 2020.
9. Kumar, S., S. Jha, and S. Rai, *Significance of super spreader events in COVID-19*. Indian Journal of Public Health, 2020. **64**(6): p. 139-141.
10. Al-Tawfiq, J.A. and A. Rodriguez-Morales, *Super-spreading events and contribution to transmission of MERS, SARS, and COVID-19*. Journal of Hospital Infection, 2020. **105**.
11. Bozorgmehr K, Hintermeier M., Razum O, Mohsenpour A, Biddle L, Oertelt-Prigione S, Spallek J, Tallarek M, Jahn R, *SARS-CoV-2 in Aufnahmeeinrichtungen und Gemeinschaftsunterkünften für Geflüchtete* 2020, Kompetenznetz Public Health COVID-19: Bremen.
12. Streeck, H., et al., *Infection fatality rate of SARS-CoV-2 infection in a German community with a super-spreading event*. medRxiv, 2020.
13. Santos-Hövenner, C., et al., *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, 2020. **5**(s5): p. 2-18.
14. RKI. *Informationen und Hilfestellungen für Personen mit einem höheren Risiko für einen schweren COVID-19-Krankheitsverlauf*. 2020; Available from: [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Risikogruppen.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Risikogruppen.html).
15. Corman, V.M., et al., *Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR*. Euro Surveill, 2020. **25**(3).
16. Wölfel, R., et al., *Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019*. Nature, 2020. **581**(7809): p. 465-469.

17. Bernd Löwe, R.L.S., Stephan Zipfel, Wolfgang Herzog, *PHQ-D. Gesundheitsfragebogen für Patienten. Manual. Komplettversion und Kurzform. Autorisierte deutsche Version des „Prime MD Patient Health Questionnaire (PHQ)“*. 2002.
18. Beierlein, C., et al., *Ein Messinstrument zur Erfassung subjektiver Kompetenzerwartungen – Allgemeine Selbstwirksamkeit Kurzskala (ASKU)*. Methoden-Daten-Analysen: Standardisierte Kurzskalen zur Erfassung psychologischer Merkmale in Umfragen, 2012. **7(2)**.
19. Dalgard, O.S., S. Bjørk, and K. Tambs, *Social support, negative life events and mental health*. The British Journal of Psychiatry, 1995. **166**: p. 29-34.
20. Meltzer, H., Editors. 2003, IOS Press: Amsterdam. p. 35., *Development of a common instrument for mental health*, in *EUROHIS: Developing common instruments for health surveys*, G.C. Nosikov A, Editor. 2003, IOS Press: Amsterdam. p. 35.
21. Hoebel, J., et al., *Messung des subjektiven sozialen Status in der Gesundheitsforschung mit einer deutschen Version der MacArthur Scale*. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz, 2015. **58(7)**: p. 749-757.
22. Betsch, C., et al., *Germany COVID-19 Snapshot MONitoring (COSMO Germany): Monitoring knowledge, risk perceptions, preventive behaviours, and public trust in the current coronavirus outbreak in Germany*. PsychArchives, 2020.
23. Neuhauser, H., et al., *Ergebnisse seroepidemiologischer Studien zu SARS-CoV-2 in Stichproben der Allgemeinbevölkerung und bei Blutspenderinnen und Blutspendern in Deutschland (Stand 3.12.2020)*. Epidemiologisches Bulletin, 2020(50): p. 3-6.
24. Wachtler, B., et al., *Sozioökonomische Ungleichheit im Infektionsrisiko mit SARS-CoV-2 - Erste Ergebnisse einer Analyse mit Meldedaten für Deutschland*. Journal of Health Monitoring, 2020. **5(S7)**: p. 19-31.
25. Landratsamt Hohenlohekreis, *Kupferzell macht mit!*, <https://www.youtube.com/watch?v=8t2tBNoXy64>, abgerufen am 07.02.2022.
26. Landkreis Rosenheim, *RKI Studie Bad Feilnbach*, <https://www.youtube.com/watch?v=Nq1dzmEgS3Q>, abgerufen am 07.02.2022.
27. Stadt Straubing, *RKI-Studie in Straubing - machen Sie mit!*, <https://www.youtube.com/watch?v=kXl5-jmFLWM>, abgerufen am 07.02.2022.
28. Santos-Hövenner, C., et al., *Serology- and PCR-based cumulative incidence of SARS-CoV-2 infection in adults in a successfully contained early hotspot (CoMoLo study), Germany, May to June 2020*. Eurosurveillance, 2020. **25(47)**: p. pii=2001752.
29. Wachtler, B., et al., *Socioeconomic inequalities in the prevalence and perceived dangerousness of SARS-CoV-2 infection in two early German hotspots: findings from a seroepidemiological study*. BMC Research Notes, 2021(submitted).