



FEBRUAR 2021
SPECIAL ISSUE 7

GESUNDHEITSBERICHTERSTATTUNG DES BUNDES
GEMEINSAM GETRAGEN VON RKI UND DESTATIS

Journal of Health Monitoring

**Seroepidemiologische Studie zur bundesweiten
Verbreitung von SARS-CoV-2 in Deutschland:
Studienprotokoll von CORONA-MONITORING
bundesweit (RKI-SOEP-Studie)**

Journal of Health Monitoring · 2021 6(S1)

DOI 10.25646/7852

Robert Koch-Institut, Berlin

Jens Hoebel¹, Markus A. Busch¹, Markus M. Grabka², Sabine Zinn^{2,3}, Jennifer Allen¹, Antje Gößwald¹, Jörg Wernitz¹, Jan Goebel², Hans Walter Steinhauer², Rainer Siegers², Carsten Schröder^{2,4}, Tim Kuttig¹, Hans Butschalowsky¹, Martin Schlaud¹, Angelika Schaffrath Rosario¹, Jana Brix⁵, Anna Rysina⁵, Axel Glemser⁵, Hannelore Neuhauser¹, Silke Stahlberg¹, Antje Kneuer¹, Isabell Hey¹, Jörg Schaarschmidt¹, Julia Fiebig¹, Nina Buttman-Schweiger¹, Hendrik Wilking⁶, Janine Michel⁷, Andreas Nitsche⁷, Lothar H. Wieler^{8,9}, Lars Schaade^{7,8}, Thomas Ziese¹, Stefan Liebig², Thomas Lampert¹

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

² Deutsches Institut für Wirtschaftsforschung, Berlin
Sozio-oekonomisches Panel

³ Humboldt-Universität zu Berlin
Kultur-, Sozial- und Bildungswissenschaftliche Fakultät

⁴ Freie Universität Berlin
Fachbereich Wirtschaftswissenschaft
Volkswirtschaftslehre

⁵ Kantar GmbH, München

⁶ Robert Koch-Institut, Berlin
Abteilung für Infektionsepidemiologie

⁷ Robert Koch-Institut, Berlin
Zentrum für Biologische Gefahren und
Spezielle Pathogene

⁸ Robert Koch-Institut, Berlin
Institutsleitung

⁹ Robert Koch-Institut, Berlin
Abteilung Methodenentwicklung und
Forschungsinfrastruktur

Eingereicht: 15.12.2020

Akzeptiert: 20.01.2021

Veröffentlicht: 10.02.2021

Seroepidemiologische Studie zur bundesweiten Verbreitung von SARS-CoV-2 in Deutschland: Studienprotokoll von CORONA-MONITORING bundesweit (RKI-SOEP-Studie)

Abstract

Das Coronavirus SARS-CoV-2 hat sich in kurzer Zeit bundesweit ausgebreitet. In den Meldedaten der Gesundheitsämter zu laborbestätigten Infektionsfällen ist von einer Untererfassung des Infektionsgeschehens auszugehen, da Infektionen häufig unentdeckt bleiben, zum Beispiel weil sie symptomarm verlaufen. In seroepidemiologischen Studien kann der Bevölkerungsanteil mit durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion (Seroprävalenz) wie auch der Umfang unentdeckter Infektionen abgeschätzt werden.

In der Studie CORONA-MONITORING bundesweit (RKI-SOEP-Studie) werden Bioproben und Befragungsdaten in einer deutschlandweiten Bevölkerungsstichprobe des Sozio-oekonomischen Panels (SOEP) erhoben. Den Teilnehmenden werden Materialien zur selbstständigen Gewinnung einer Trockenblutprobe aus Kapillarblut des Fingers und einer Abstrichprobe aus Mund und Nase sowie ein Fragebogen postalisch zugesendet. Die zurückgesendeten Proben werden auf SARS-CoV-2-IgG-Antikörper und SARS-CoV-2-RNA zur Identifikation einer durchgemachten oder aktuellen Infektion untersucht.

Die eingesetzten Methoden ermöglichen es, auch solche SARS-CoV-2-Infektionen zu erkennen, die bislang unentdeckt blieben. Durch die Verknüpfung mit bereits vorhandenen SOEP-Daten hat die Studie das Potenzial, auch soziale und gesundheitsbezogene Unterschiede im Infektionsstatus zu untersuchen. So kann die Studie zu einem verbesserten Verständnis des Ausmaßes der Epidemie in Deutschland wie auch zur Identifikation von Zielgruppen für den Infektionsschutz beitragen.

◆ SARS-COV-2 · COVID-19 · SEROEPIDEMIOLOGISCHE STUDIE · QUERSCHNITTSTUDIE · STUDIENPROTOKOLL

1. Einleitung

Das neuartige Coronavirus SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), das erstmals im Dezember 2019 im chinesischen Wuhan identifiziert

wurde, hat sich in kurzer Zeit weltweit ausgebreitet. In Deutschland wurden die ersten Fälle der durch das Virus hervorgerufenen Erkrankung (COVID-19) Ende Januar 2020 berichtet [1, 2]. Bereits kurze Zeit darauf hatte sich das Virus in Deutschland überregional verbreitet, sodass Anfang

Seroepidemiologische Studien können zu einem verbesserten Verständnis der Virusausbreitung in der Bevölkerung beitragen.

März erstmals in allen 16 Bundesländern COVID-19-Fälle verzeichnet wurden [3].

Zur Eindämmung des Infektionsgeschehens wurden seit Mitte März 2020 deutschlandweit Kontakt- und Ausgangsbeschränkungen sowie starke Einschränkungen des Geschäftsbetriebs erlassen. Kindertagesstätten und Schulen wurden weitgehend geschlossen. Nach einem Höchststand der täglich neu gemeldeten COVID-19-Fälle im März hat sich das Infektionsgeschehen daraufhin in den Folgewochen merklich verringert, sodass erste Lockerungen der Eindämmungsmaßnahmen bereits ab Ende April schrittweise in Kraft traten. Während der Sommermonate war das Infektionsgeschehen mit SARS-CoV-2 in Deutschland vergleichsweise gering [4]. Zu einem deutlichen Wiederanstieg der Fallzahlen kam es ab Ende September, sodass sich die Gesamtzahl der in Deutschland verzeichneten Fälle von Mitte August bis Ende Oktober mehr als verdoppelte [5, 6]. Insgesamt wurden bis zum 31. Oktober 2020 deutschlandweit 518.753 Infektionen mit SARS-CoV-2 beziehungsweise COVID-19-Fälle labordiagnostisch bestätigt, was einer kumulativen Inzidenz von 624 Fällen pro 100.000 Einwohner entsprach [6]. Anfang November 2020 traten in Deutschland neue Eindämmungsmaßnahmen in Kraft. Die Menschen wurden aufgefordert, die Kontakte zu anderen Menschen außerhalb des eigenen Hausstands auf ein absolut notwendiges Minimum zu reduzieren. Treffen in der Öffentlichkeit wurden stark eingeschränkt sowie weite Teile von Gastronomie, Freizeit-, Sport- und Kultureinrichtungen geschlossen. Touristische Übernachtungsangebote und Veranstaltungen, die der Unterhaltung dienen, wurden untersagt. Schulen, Kitas und Geschäfte blieben zunächst geöffnet.

Die genannten Zahlen und Erkenntnisse zur Entwicklung von SARS-CoV-2-Infektionen in Deutschland basieren auf den gesetzlich geregelten Meldungen von laborbestätigten Infektionsfällen an die Gesundheitsämter, die auf Basis des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) bundesweit erfasst und am Robert Koch-Institut (RKI) zusammengeführt werden. Es muss von einer Untererfassung des Infektionsgeschehens in den IfSG-Melddaten ausgegangen werden, da Infektionen mit SARS-CoV-2 häufig unentdeckt bleiben, zum Beispiel weil sie ohne Symptome verlaufen können und dadurch nicht bemerkt werden. Bevölkerungsbasierte Studien mit einer serologischen Bestimmung von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 ermöglichen es hingegen, auch zurückliegende Infektionen zu erkennen, die bislang nicht bekannt waren. Solche seroepidemiologischen Studien werden von der Weltgesundheitsorganisation empfohlen, um zu einem verbesserten Verständnis der Virusausbreitung in der Bevölkerung zu gelangen [7].

Im Frühjahr 2020 begannen am RKI die Planungen für verschiedene serologische Studien zur Ermittlung des Bevölkerungsanteils mit Antikörpern (Seroprävalenz) gegen das neuartige Coronavirus. Bereits im April starteten serologische Untersuchungen von Blutspenden auf SARS-CoV-2-Antikörper (SeBluCo-Studie), die das RKI in Kooperation mit Blutspendediensten und virologischen Instituten in 28 Regionen durchführt [8]. Im Mai startete die Datenerhebung der Studie CORONA-MONITORING lokal, in der das RKI in vier besonders von der COVID-19-Epidemie betroffenen Gemeinden jeweils eine Bevölkerungstichprobe auf SARS-CoV-2-Antikörper wie auch auf eine aktuelle Infektion mit dem Virus testet [9]. Zudem wird gemeinsam mit dem Deutschen Jugendinstitut eine Studie

In der RKI-SOEP-Studie wird die Infrastruktur des Sozio-oekonomischen Panels (SOEP) genutzt, um bundesweit Personen auf durchgemachte und aktuelle SARS-CoV-2-Infektionen zu untersuchen.

zur Begleitung der Kitaöffnungen durchgeführt, die Aussagen über die Rolle von Vorschulkindern als Übertragende ermöglichen wird [10]. Die hier dargestellte Studie CORONA-MONITORING bundesweit (RKI-SOEP-Studie) richtet den Blick bundesweit auf die Allgemeinbevölkerung in Deutschland und wurde vom RKI gemeinsam mit dem Deutschen Institut für Wirtschaftsforschung (DIW) entwickelt. In der Studie wird die am DIW angesiedelte forschungsbasierte Infrastruktur des Sozio-oekonomischen Panels (SOEP) genutzt, um bundesweit Personen im Hinblick auf eine durchgemachte oder aktuelle Infektion mit SARS-CoV-2 zu untersuchen. Dazu werden IgG (Immunglobulin-G)-Antikörper aus selbstentnommenen Kapillarblutproben und Virus-RNA (Ribonukleinsäure) aus Mund-Nase-Abstrichen analysiert.

Das SOEP ist eine multidisziplinäre Langzeitstudie, in der jedes Jahr deutschlandweit rund 30.000 Personen in etwa 18.000 Haushalten befragt werden [11]. Das Besondere ist, dass jedes Jahr dieselben Personen befragt werden. Daher kann neben der Nutzung der vorhandenen SOEP-Infrastruktur eine Vielzahl von Informationen über die SOEP-Teilnehmenden aus früheren Erhebungswellen genutzt werden, zum Beispiel Informationen zu ihren Lebensbedingungen und ihrer sozialen und gesundheitlichen Lage, um wichtige Erkenntnisse über die Verbreitung von SARS-CoV-2 in verschiedenen Teilgruppen der Bevölkerung zu erlangen und mögliche Mechanismen der Virusausbreitung aufzudecken [12].

Die Ziele der Studie CORONA-MONITORING bundesweit (RKI-SOEP-Studie) sind es,

1. die Seroprävalenz, das heißt den Bevölkerungsanteil in Deutschland, bei dem IgG-Antikörper gegen

SARS-CoV-2 nachweisbar sind, differenziert nach Altersgruppen und Geschlecht,

2. den Umfang unerkannter SARS-CoV-2-Infektionen,
3. Risiko- und Schutzfaktoren für eine SARS-CoV-2-Infektion unter Berücksichtigung demografischer, sozio-ökonomischer und gesundheitsbezogener Faktoren

in einer bundesweiten Stichprobe der erwachsenen Allgemeinbevölkerung zu untersuchen.

Zudem soll die RKI-SOEP-Studie Voraussetzungen schaffen für die Untersuchung der langfristigen Folgen einer Infektion mit SARS-CoV-2 im weiteren Lebensverlauf von Betroffenen. Außerdem kann sie künftig als Ausgangspunkt für eine deutschlandweite Analyse zeitlicher Entwicklungen in der Verbreitung von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 auf Bevölkerungsebene dienen. Ferner sollen die Ergebnisse der Studie dazu beitragen, die Planung nicht-pharmakologischer Maßnahmen zur Eindämmung der COVID-19-Epidemie zu unterstützen und zielgerichtete Impfstrategien zu entwickeln.

2. Methode

2.1 Studiendesign und Stichprobe

Studiendesign

Die Studie CORONA-MONITORING bundesweit (RKI-SOEP-Studie) ist eine bevölkerungsbezogene seroepidemiologische Beobachtungsstudie, die auf den bundesweiten Bevölkerungsstichproben des SOEP am DIW basiert. Das SOEP ist eine seit 1984 im jährlichen Turnus durchgeführte Längsschnitterhebung von Privathaushalten und allen darin lebenden Personen in Deutschland [11]. Das

Erhebungsspektrum deckt unterschiedlichste Themenbereiche ab, von der Demografie über Einkommen, Arbeitsmarkt, Bildung, Gesundheit bis hin zu Grundorientierungen, Sorgen und Zufriedenheiten.

Stichprobe

Das SOEP umfasst insgesamt 25 verschiedene Teilstichproben, bestehend aus Zufallsstichproben aller Privathaushalte in Deutschland, aber auch aus Stichproben bestimmter Bevölkerungsgruppen, wie zum Beispiel Migrantinnen und Migranten, Geflüchtete, Familien, Hocheinkommensbezieherinnen und -bezieher, Haushalte aus einem Soziale-Stadt-Quartier, Homo- und Bisexuelle etc. [11]. Die genauen Stichprobenszusammensetzungen, Teilnahmebereitschaften, Ausfallmechanismen und diesbezügliche Veränderungen, die die SOEP-Stichproben seit Etablierung des SOEP im Jahr 1984 erfahren haben, sind an anderer Stelle detailliert beschrieben [13]. Generell besteht im SOEP mit etwa 85% eine hohe Wiederteilnahmebereitschaft. Dennoch verzeichnet das SOEP wie alle vergleichbaren Survey-Studien in der Allgemeinbevölkerung selektive Ausfälle durch Teilnahmeverweigerungen. Derartige Ausfälle kompensiert das SOEP durch regelmäßige Auffrischungstichproben und durch die Bereitstellung methodisch hochwertiger Gewichtungsfaktoren, die für bevölkerungsbezogene Analysen zur Verfügung stehen (siehe hierzu auch [13]).

In die Studie CORONA-MONITORING bundesweit (RKI-SOEP-Studie) gehen die Core-Stichproben [14], die Innovationsstichprobe [15] und die neuen Migrationsstichproben (M1 und M2 [16, 17]) des SOEP ein. Es ergibt sich eine Brutto-Stichprobe von insgesamt 31.675 Personen im Alter von 18 bis 101 Jahren aus 19.574 Haushalten. Diese

Brutto-Stichprobe verteilt sich auf alle 401 Kreise und kreisfreien Städte im gesamten Bundesgebiet. Dabei gibt es Kreise und kreisfreie Städte mit einem bis 540 SOEP-Haushalten. Im Durchschnitt enthält das SOEP 49 Haushalte pro Kreis beziehungsweise kreisfreier Stadt mit einer Standardabweichung von 54 Haushalten. Ein SOEP-Haushalt inkludiert hierbei zwischen einer und 12 Personen, dabei im Mittel 1,6 Personen im Alter ab 18 Jahren mit einer Standardabweichung von 0,7.

Ein- und Ausschlusskriterien

Es sollen Personen eingeschlossen werden, die

- ▶ in einem SOEP-Haushalt der Core-Stichproben, Innovationsstichprobe oder neueren Migrationsstichproben (M1 und M2) leben,
- ▶ mindestens 18 Jahre alt sind,
- ▶ eine schriftliche Einwilligung zur Studienteilnahme geben,
- ▶ in der Lage sind, selbstständig bei sich eine Kapillarblutprobe und einen Mund-Nase-Abstrich zu entnehmen (Selbstbeprobung).

Personen, die das deutschsprachige Studienmaterial aufgrund geringer Deutschkenntnisse nicht verstehen, können nicht erfolgreich an der Studie teilnehmen.

2.2 Studienablauf

Rekrutierung der Teilnehmenden und Feldsteuerung

Alle SOEP-Haushalte der Brutto-Stichprobe werden schriftlich-postalisch zur Studienteilnahme eingeladen. Die Durchführung der Feldarbeit erfolgt durch das Feldinstitut

Kantar GmbH mit Sitz in München. Zunächst wird ein postalisches Informationsschreiben an jeden Zielhaushalt versandt, mit dem die Haushalte darüber informiert werden, dass sie in wenigen Tagen eine Einladung zu der Studie erhalten werden. Diesem Haushaltsanschreiben sind ein Studieninformationsblatt sowie ein Motivationsschreiben des Bundesministers für Gesundheit beigelegt. Wenige Tage später wird an jede Zielperson eine Einladung zur Studie postalisch versandt. Als Zielpersonen werden SOEP-Teilnehmende definiert, die zum Stichtag 1. September 2020 mindestens 18 Jahre alt waren, im Jahr 2019 und/oder 2020 am SOEP teilgenommen und ihre künftige Teilnahme an der Studie nicht explizit verweigert haben. Die Einladungen enthalten sowohl die persönlichen Einladungsschreiben als auch die Studienmaterialien (Datenschutzerklärung, Einwilligungserklärung, Teilnahmeplan, Kurzfragebogen, zwei Probenentnahme-Sets zur Selbstbeprobung inklusive Anleitungen und Verpackungsmaterialien für den sicheren Probenversand sowie zwei Briefrückumschläge: ein Rückumschlag für die Einwilligungserklärung und den Kurzfragebogen und ein Rückumschlag für die entnommenen Proben) in deutscher Sprache. Für die Motivation zur Studienteilnahme wird den eingeladenen Personen mitgeteilt, dass sie ihre persönlichen Laborergebnisse, die auf Basis der gewonnenen Bioproben erzielt werden, schriftlich mitgeteilt bekommen, sodass sie durch die Studienteilnahme Kenntnis über ihren eigenen Antikörper- und Infektionsstatus erlangen können. Bei fehlender Rückmeldung der Eingeladenen erfolgt nach zwei bis drei Wochen ab Versand der Einladung eine schriftliche Erinnerung, an der Studie teilzunehmen. Die Feldphase begann mit Versendung der ersten Informationsschreiben

an die Zielhaushalte am 30. September 2020. Der Versand der ersten Einladungen inklusive Studienmaterialien an jede Zielperson im Haushalt begann ab dem 2. Oktober 2020, sodass die Datenerhebungsphase Anfang Oktober 2020 startete und sich voraussichtlich bis Februar 2021 erstreckt.

Die Personen der Bruttostichprobe wurden aus stichprobenlogistischen Gründen in vier Tranchen aufgeteilt, die dann zeitlich nacheinander zur Studie eingeladen werden. Bei der Erstellung der ersten drei Tranchen wurde durch eine Stratifizierung nach Bundesländern dem Fakt Rechnung getragen, dass sich die getroffenen Maßnahmen zur Eindämmung der SARS-CoV-2-Infektionen zum Teil zwischen den Bundesländern unterschieden. Um das Infektionsgeschehen auch mit den einzelnen Tranchen hinreichend genau abbilden zu können, wurde zudem in jedem Bundesland eine Stratifizierung der Haushalte in der Stichprobe bezüglich des gemeldeten kumulierten Infektionsgeschehens auf Kreisebene (Stand: 14.09.2020) durchgeführt. Dazu wurden die Haushalte der RKI-SOEP-Bruttostichprobe in jedem Bundesland auf Basis der kumulativen Inzidenz pro 100.000 Einwohner einer von drei Inzidenzklassen zugewiesen. Die Zuweisung zu niedrigem, mittlerem und hohem Inzidenzgeschehen erfolgte anhand von Terzilen. Aus jeder dieser drei Gruppen wurden die Haushalte der RKI-SOEP-Bruttostichprobe, abzüglich der neueren SOEP-Migrantenstichproben (M1 und M2), zufällig im Verhältnis 50% – 25% – 25% den drei ersten Tranchen zugeordnet. Die erste Tranche umfasst somit 14.535 erwachsene Personen und die beiden folgenden Tranchen beinhalten 7.181 und 7.078 erwachsene Personen. Die vierte Tranche besteht aus Personen der neueren

Die Teilnehmenden werden um Rücksendung einer Trockenblutprobe, eines Mund-Nase-Abstrichs und eines Fragebogens gebeten.

SOEP-Migrantenstichproben (M₁ und M₂), die 2.881 erwachsene Personen umfassen. Diese vierte Tranche wurde nicht stratifiziert und erst am Ende der Feldlaufzeit eingesetzt. Der Grund hierfür ist der höhere administrative Aufwand, der mit dem Einsatz der M₁- und M₂-Stichproben einhergeht.

Datenerhebung

Die Studie enthält einen Untersuchungs- und einen Befragungsteil. Im Untersuchungsteil werden durch die Teilnehmenden selbst biologische Proben für Laboranalysen zur Bestimmung des Anti-SARS-CoV-2-Antikörperstatus mittels ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay) und des aktuellen Infektionsstatus mittels PCR (Polymerase Chain Reaction) auf SARS-CoV-2-Virusmaterial (siehe auch [Kapitel 2.3](#)) entnommen. Im Befragungsteil werden ergänzende Daten über die Teilnehmenden anhand eines Kurzfragebogens erhoben.

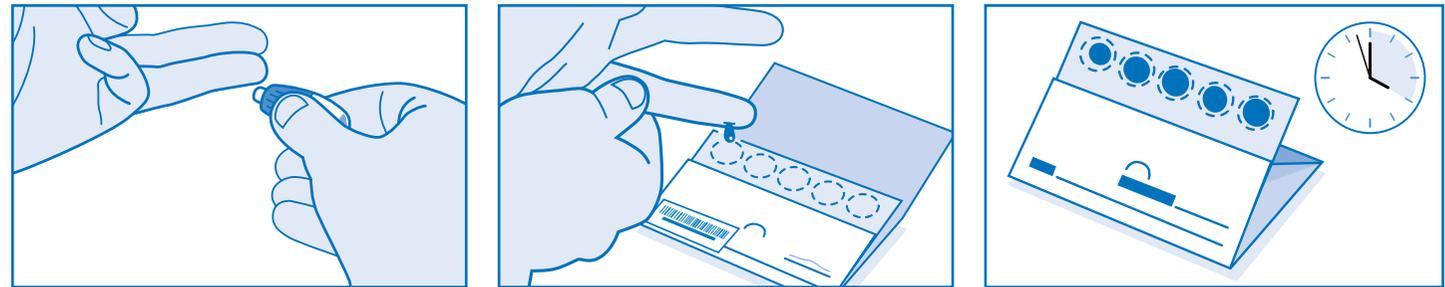
Die Teilnehmenden werden um die Abgabe einer Trockenblutprobe in Form von Kapillarblut aus der Fingerbeere gebeten, die zur laboranalytischen Bestimmung des Antikörperstatus dient, um durchgemachte Infektionen mit SARS-CoV-2 zu erkennen. Für den Test auf eine aktuelle Infektion mit SARS-CoV-2 werden die Teilnehmenden um eine Abstrichprobe aus Mund und Nase gebeten. Die Probenentnahmen erfolgen durch die Teilnehmenden selbst ([Abbildung 1](#)) mittels zugeschickter CE-zertifizierter Probenentnahme- und Einsende-Sets der Firma Euroimmun (Blutprobe) und eSwab-Abnahmesysteme der Firma Copan (Abstrich). Das Blutentnahme-Set enthält eine ausführlich bebilderte Anleitung mit schriftlichen Erläuterungen unter jedem Bild, eine Blutabnahmekarte, eine Komresse, zwei

Pflaster, zwei Alkoholtupfer, zwei sterile Lanzetten sowie einen verschließbaren Plastikbeutel mit Trockenmittel. Auf der Blutabnahmekarte befinden sich fünf Kreise als Markierungen für die Blutabgabe. Das Entnahme- und Transportsystem für den Mund-Nase-Abstrich enthält ein Probenröhrchen, einen Abstrichtupfer, ein Transportröhrchen sowie einen mitgelieferten Schutzbeutel mit Saugeinlage. Die bebilderte Anleitung, die dem Probenentnahme-Set beiliegt, enthält außerdem einen Web-Link und einen QR-Code, die zu unterstützenden Video-Anleitungen führen. Zudem steht den Teilnehmenden eine studienspezifische Internetseite mit den häufigsten Fragen und Antworten (FAQ-Liste) zur Verfügung. Die Studienpersonen werden darauf hingewiesen, keine Probe zu entnehmen, wenn es Hindernisse oder akute Gesundheitsstörungen gibt, die eine Probenentnahme stören oder schmerzhaft machen.

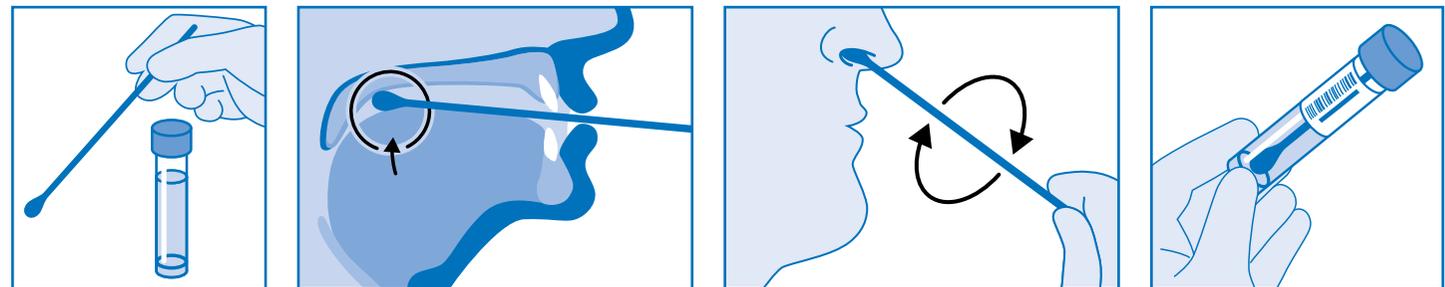
Die entnommenen Bioproben werden von den Teilnehmenden in einer beigefügten Versandtasche für entsprechendes Material an das RKI versendet. Die Teilnehmenden werden aufgefordert, die Proben möglichst noch am selben Tag der Probenentnahme zu versenden. Um eine spätere Zuordnung der Testergebnisse zu den beim Feldinstitut Kantar gespeicherten Personendaten und die Verknüpfung mit den Befragungsdaten zu ermöglichen, werden die Blutabnahmekärtchen, Abstrichröhrchen, Fragebögen und Einwilligungserklärungen von den Teilnehmenden mit einem maschinenlesbaren Barcode versehen, der in Form von Klebeetiketten mitgeschickt wurde. Die ebenfalls mit Barcode zu versehenen Fragebögen und Einwilligungserklärungen werden zusammen an Kantar zurückgesendet.

Abbildung 1
Selbstentnahme von Kapillarblut aus der
Fingerbeere (a) und eines Abstrichs aus
Mund und Nase (b)
 Quelle: Eigene Darstellung

(a) Trockenblutprobe



(b) Mund-Nase-Abstrich



Ergebnismitteilungen

Laborergebnisse, die keinen gesonderten Kontakt zu Studienteilnehmenden erfordern und nicht einer gesetzlichen Meldepflicht unterliegen, werden den Teilnehmenden auf schriftlichem Wege in Form individueller Ergebnisberichte mitgeteilt. Für Fragen zu den Ergebnissen steht den Teilnehmenden die studienspezifische Internetseite mit FAQ-Liste, ein Kontaktformular an das ärztliche Studienpersonal und eine telefonische Studien-Hotline zur Verfügung.

Im Falle eines meldepflichtigen Ergebnisses (positives PCR-Ergebnis) erfolgen innerhalb von 24 Stunden die Meldung an das zuständige Gesundheitsamt und die Information der oder des Teilnehmenden. Das ärztliche

Studienpersonal schickt den Betroffenen direkt im Anschluss an die Meldung ans Gesundheitsamt eine schriftliche Benachrichtigung unter Anlage eines Informationsblatts mit Verhaltenshinweisen. Sofern möglich, wird die positiv getestete Person vom ärztlichen Studienpersonal telefonisch informiert. Im Fall eines grenzwertigen PCR-Ergebnisses auf SARS-CoV-2 werden Studienteilnehmende vom ärztlichen Studienpersonal innerhalb von 72 Stunden nach Bekanntwerden des Messwerts schriftlich kontaktiert, um eine Wiederholung der PCR-Untersuchung beim Gesundheitsamt zu empfehlen. Zusätzlich nimmt das ärztliche Studienpersonal telefonisch sowie schriftlich mit dem zuständigen Gesundheitsamt Kontakt auf.

Infobox: Sensitivität und Spezifität

Sensitivität gibt an, mit welcher Wahrscheinlichkeit ein Test Personen mit Antikörpern beziehungsweise einer aktuellen Infektion richtig erkennt.

Spezifität gibt an, mit welcher Wahrscheinlichkeit ein Test Personen ohne Antikörper beziehungsweise ohne aktuelle Infektion richtig erkennt.

Die Proben werden auf SARS-CoV-2-IgG-Antikörper und SARS-CoV-2-RNA zur Identifikation durchgemachter und aktueller Infektionen untersucht.

Qualitätssicherung

Während der gesamten Studie finden prozessbegleitende Qualitätssicherungsmaßnahmen bei allen Projektpartnern (Kantar, RKI und SOEP am DIW) statt. Durch ein studienbegleitendes Feldmonitoring und einen wöchentlichen Austausch mit allen Projektpartnern kann auf Auffälligkeiten schnell reagiert und durch geeignete Maßnahmen gesteuert werden (z. B. Feldverschiebungen zur Erhöhung der Ausschöpfung). Die Ergebnisse der Projekttreffen werden schriftlich protokolliert und sind für alle Beteiligten zugänglich. Darüber hinaus werden umfangreiche Datenqualitätskontrollen durchgeführt. Im Fokus steht hierbei auch die Sicherung des Schutzes der Daten der Studienteilnehmenden. Auf Seiten des RKI begleitet ein Team der internen Qualitätssicherung der Abteilung 2 die Studien- und Qualitätssicherungsprozesse stichprobenartig. Dabei werden unter anderem die Studiendokumente des RKI geprüft und leitfadengestützte Interviews mit RKI-Verantwortlichen zu relevanten Prozessen und den dafür getroffenen Qualitätssicherungsmaßnahmen geführt (z. B. im RKI-internen Datenmanagement und Labor). Als Nachweis für die qualitätssichernde Begleitung werden interne Berichte angefertigt und deren Ergebnisse (d. h. Beobachtungen und ggf. Handlungsempfehlungen) an die Studienleitung am RKI kommuniziert.

2.3 Untersuchungsmethoden und Erhebungsinhalte

Laboranalytik

Im Untersuchungsteil der Studie werden die gewonnenen Trockenblutproben und Abstrichproben aus Mund und Nase in den Laboren des RKI analysiert. Die

Trockenblutproben werden vor der Analyse aus der Blutabnahmekarte ausgestanzt und extrahiert. Zur Bestimmung von IgG-Antikörpern gegen das neue Coronavirus wird der kommerzielle Labortest „Anti-SARS-CoV-2 ELISA (IgG)“ der Firma Euroimmun eingesetzt. Der Test weist mit einer Sensitivität von 88,3 % und einer Spezifität von 99,4 % (nach einer Validierungsstudie des Paul-Ehrlich-Instituts an Referenzseren, basierend auf der Untersuchung von 676 präpandemischen Proben und 222 rekonvaleszenten COVID-19-Patienten, die überwiegende Mehrheit (96 %) mindestens 21 Tage nach Symptombeginn (persönliche Mitteilung von H. Scheiblauer, 25.09.2020)) gute Testgüteeigenschaften und geringe Kreuzreaktivitäten auf (Infobox). Die Analysen werden automatisiert auf dem Hochdurchsatz-Analyzer „EUROLab Workstation ELISA“ der Firma Euroimmun durchgeführt. Laut Herstellerangaben sind die Trockenblutproben über 14 Tage bei Raumtemperatur lagerungsstabil, und es besteht eine sehr hohe Übereinstimmung zwischen den IgG-Messergebnissen aus Trockenblut und Serum (Ratio: Korrelationskoeffizient 0,981; Stabilitätsindex 0,961. Positives versus nicht-positives Ergebnis: Sensitivität 100 %; Spezifität 98,7 % bezogen auf Serumergebnisse; n = 215). Eine eigene Validierungsstudie zur Übereinstimmung zwischen Serum- und Trockenblutmessergebnissen wird in Kürze abgeschlossen.

Für den Nachweis des SARS-CoV-2-Genoms aus den Abstrichproben werden zwei verschiedene In-House-PCR-Tests parallel durchgeführt. Test 1 detektiert das E-Gen, angepasst nach Corman et al. [18] 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 des

Virusgenoms und kann simultan zum Nachweis des SARS-CoV-2-Genoms zelluläre Nukleinsäuren und damit die erfolgreiche Probenahme nachweisen. Der Test gilt als positiv, wenn beide Einzeltests positiv sind. Die beiden SARS-CoV-2-Tests wiesen in einer Methodenstudie eine sehr niedrige Nachweisgrenze auf; die Spezifität kann auf laboranalytischer Ebene nach Corman et al. bis zu 100% betragen [18]. Bedingt durch das relativ kurze Zeitfenster, in dem bei infizierten Menschen im Mund-Nasen-Raum Virusmaterial nachweisbar ist, und mögliche Handhabungsprobleme bei den Probenahmen liegt die tatsächliche Sensitivität des Testverfahrens niedriger. Eine Validierungsstudie mit 103 Selbstabstrichen von Erwachsenen und Kindern ergab eine gute Akzeptanz und Durchführbarkeit der Probennahme. Die PCR-Ergebnisse auf respiratorische Viren waren gut vergleichbar mit den Ergebnissen aus professionell entnommenen Abstrichproben [19].

Befragungsdaten

Im Befragungsteil der RKI-SOEP-Studie werden die Laboruntersuchungen durch eine Kurzbefragung der Studienteilnehmenden ergänzt. Dabei kommt ein einseitiger Fragebogen auf Papier zum Einsatz, der von jeder erwachsenen Person im Haushalt jeweils selbst ausgefüllt wird. Der Fragebogen enthält Fragen zu vorherigen Rachenabstrich-Tests auf SARS-CoV-2 und den Testergebnissen, zu den Gründen für vorherige Testungen, zur Dauer eventuell aufgetretener Symptome, zum Verlauf einer möglicherweise bekannten SARS-CoV-2-Infektion im Vorfeld der Studie und zu aktuell bestehenden Symptomen.

Die in CORONA-MONITORING bundesweit (RKI-SOEP-Studie) gewonnenen Daten können außerdem mit

vorliegenden Daten der Teilnehmenden aus den regulären Befragungswellen des SOEP verknüpft werden, zum Beispiel aus dem aktuellen Jahr oder vorherigen Jahren. Auf diese Weise können demografische (z. B. Alter, Haushaltszusammensetzung, Wohnregion), sozioökonomische (z. B. Bildung, Beruf, Einkommen) oder auch gesundheitsbezogene Variablen (z. B. selbstberichteter allgemeiner Gesundheitszustand, chronische Erkrankungen, Rauchen, psychische Gesundheit) für Auswertungen der RKI-SOEP-Studie verwendet werden, um diesbezügliche Risiko- und Schutzfaktoren einer SARS-CoV-2-Infektion zu analysieren.

3. Erwartete Ergebnisse

Statistische Methoden und Fallzahlschätzung

Anhand vorläufiger Beobachtungen aus der ersten Tranche wird für die gesamte Stichprobe bis zum Ende der Feldlaufzeit von einer Ausschöpfung von 50% ausgegangen. Dies entspräche einer Nettostichprobengröße von etwa 15.837 erwachsenen Personen. Nimmt man einen Anteil von 6% nicht auswertbaren Bioproben an (Erfahrungswert aus ersten Probeneingängen), ergibt sich eine finale Nettofallzahl von etwa 14.890 auswertbaren Proben.

Die RKI-SOEP-Stichprobe ist aus einem komplexen Studiendesign heraus entstanden. Sie beruht (für die SOEP-Core-Stichproben) auf der Ziehung von Haushalten innerhalb von vielen über Deutschland verteilten regionalen Einheiten und auf der Entwicklung dieser Haushalte über die Jahre hinweg. Zudem unterscheidet sich die Teilnahmebereitschaft zwischen verschiedenen Bevölkerungsgruppen. So zeigt sich zum Beispiel, dass Personen mit

Migrationshintergrund und Vollzeitwerbstätige eine niedrigere Teilnahmebereitschaft haben als Personen, die keinen Migrationshintergrund haben oder nicht in Vollzeit erwerbstätig sind [20]. Die Studie weist daher einen höheren Stichprobenfehler auf als eine rein zufällige Stichprobe, also wenn man Einzelpersonen aus einer deutschlandweiten Liste ziehen würde und alle teilnähmen. Um die daraus entstehenden Abweichungen von der Gesamtbevölkerung auszugleichen, werden für die Studie Adjustierungsfaktoren (Stichprobengewichte) berechnet und in den Auswertungen berücksichtigt. Die dadurch bedingte Vergrößerung des Stichprobenfehlers lässt sich durch den sogenannten Designeffekt [21] grob abschätzen. Für die SOEP-Gewichte liegt der Designeffekt bei 2,8. Dies bedeutet, dass die erwartete Stichprobengröße von etwa 15.840 Personen einer effektiven Stichprobengröße von ca. 5.320 Personen entspricht, also im Hinblick auf den Stichprobenfehler mit einer rein zufälligen Stichprobe von dieser Größe vergleichbar ist. **Tabelle 1** zeigt die aus der effektiven Stichprobengröße abgeleiteten erwarteten Fallzahlen und Konfidenzintervalle für verschiedene angenommene Seroprävalenzen in der Bevölkerung.

	Prävalenz	Erwartete Anzahl von Fällen	Erwartete Breite des 95%-Konfidenzintervalls
	%		%
Gesamtbevölkerung	1,0	148	0,8–1,3
	2,0	297	1,7–2,4
	3,0	446	2,6–3,5
Bevölkerung stratifiziert in vier gleich große Altersgruppen	1,0	37	0,6–1,7
	2,0	74	1,4–2,9
	3,0	111	2,2–4,1

Tabelle 1
Erwartete Genauigkeit der Schätzer für die Seroprävalenz von Infektionen mit SARS-CoV-2 in der Bevölkerung in Deutschland ab 18 Jahren
Quelle: Eigene Darstellung

Für die Herleitung der Stichprobengewichte werden im SOEP standardmäßig eine Vielzahl soziodemografischer Merkmale genutzt (siehe [13] für eine ausführliche Übersicht). Zusätzlich wird für die vorliegende Studie in den Ausfallanalysen berücksichtigt, inwieweit sich die Höhe der regionalen kumulativen Meldeinzidenz von SARS-CoV-2-Infektionen auf die Teilnahmebereitschaft auswirkt. Abschließend werden die Studiendaten bezüglich Alter, Geschlecht, sozialer und regionaler Merkmale an die amtliche Bevölkerungsstatistik (Stand: 31.12.2019) und den Mikrozensus 2019 angepasst.

Zur Schätzung von Prävalenzen bezogen auf den Raum (Bundeslandebene, Kreise und kreisfreie Städte) werden gewichtete Populationschätzer wie Populationsanteile herangezogen. Dabei werden Survey-Prozeduren aus etablierten Statistikprogrammen (SAS, Stata oder R) verwendet, wobei die Korrelation innerhalb von Haushalten sowie innerhalb von Gemeinden berücksichtigt wird. Alternativ werden Konfidenzintervalle unter Verwendung eines geclusterten Bootstrap-Verfahrens zum 95%-Niveau berechnet.

Schätzungen werden unter anderem für die folgenden infektionsepidemiologischen Indikatoren vorgenommen, für die Gesamtbevölkerung und stratifiziert nach Altersgruppen, Geschlecht, Merkmalen des sozioökonomischen Status und weiteren, im Rahmen des SOEP erhobenen Variablen:

- Seroprävalenz: Anteil der Personen mit positivem IgG-Antikörpernachweis (dargestellt ohne und mit Korrektur für die Sensitivität und Spezifität des verwendeten Antikörper-Tests)
- Grad der Untererfassung: Verhältnis der in der RKI-SOEP-Studie geschätzten Häufigkeit von SARS-CoV-2-Infektionen zu den gemeldeten Infektionen

Die Studie kann dazu beitragen, ein umfassendes Bild über die bundesweite Virusausbreitung sowie Risiko- und Schutzfaktoren für eine Infektion zu bekommen.

c. Umfang der durch PCR-Test (Mund-Nase-Abstrich) neu entdeckten akuten Fälle.

Korrelative Zusammenhänge zwischen Hintergrundfaktoren (z. B. individuelle oder regionale Merkmale) werden mittels gewichteter Zusammenhangsmaße (wie etwa Odds Ratios, Average Adjusted Predictions oder attributablen Risiken aus logistischen Regressionsmodellen oder Poisson-Modellen) bewertet.

4. Diskussion

In der seroepidemiologischen Studie CORONA-MONITORING bundesweit (RKI-SOEP-Studie) wird die serologische Bestimmung von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 in einer bundesweiten Stichprobe der erwachsenen Allgemeinbevölkerung mit PCR-Tests und Befragungen kombiniert. Durch dieses Studiendesign ist es möglich, sowohl durchgemachte als auch aktuelle Infektionen mit SARS-CoV-2 zu erkennen – darunter auch solche, die bislang unentdeckt waren – und so das Ausmaß der Epidemie in Deutschland besser abzuschätzen. Die gewonnenen Informationen über durchgemachte Infektionen erlauben auch eine Abschätzung über das Ausmaß der Untererfassung von SARS-CoV-2-Infektionen in den bundesweiten IfSG-Melddaten.

In Deutschland wurden im Laufe des Jahres 2020 eine Vielzahl von Antikörper-Studien initiiert [22, 23]. Diese Studien werden jedoch größtenteils lokal oder regional durchgeführt oder sind auf bestimmte Settings wie Betriebe, Bildungs- oder Gesundheitseinrichtungen oder auf überdurchschnittlich gesunde Bevölkerungsgruppen begrenzt.

Etwa ein Drittel der Studien untersucht die Verbreitung von SARS-CoV-2 in der regionalen Allgemeinbevölkerung. Aus mehreren der Studien in Gemeinden, die in der Anfangsphase der Epidemie besonders betroffen waren, wurden bereits Ergebnisse berichtet (siehe z. B. [24–27]). Auch aus einer in München und einer in zwei Bonner Stadtbezirken durchgeführten Studie liegen erste Ergebnisse vor [28, 29]. Zudem werden seroepidemiologische Studien in der Allgemeinbevölkerung ausgewählter Landkreise [30] und in einer bundesweiten Kohortenstudie mit Erwachsenen durchgeführt [31]. Auch international wurden ab März und zunehmend ab April 2020 zahlreiche seroepidemiologische Studien begonnen [32–36]. Repräsentativ für die Allgemeinbevölkerung angelegte, landesweite Studien sind unter anderem aus Island [37], England [38], Brasilien [39], Luxemburg [40], Tschechien [41] und Spanien [42] bekannt.

Besondere Potenziale der RKI-SOEP-Studie ergeben sich aus dem Paneldesign des SOEP, also dass jedes Jahr dieselben Personen wiederbefragt werden, sowie der multidisziplinären Ausrichtung des SOEP-Erhebungsprogramms [12]. Einerseits liegen durch das Paneldesign umfangreiche Informationen aus vorherigen Befragungen der SOEP-Teilnehmenden vor, zum Beispiel zur sozialen Lage und Lebensbedingungen, die mit den in der RKI-SOEP-Studie gewonnenen Daten verknüpft werden können. Dadurch hat die Studie das Potenzial für erweiterte Analysen, zum Beispiel zu sozialen Einflussfaktoren auf das Infektionsrisiko. Zu den sozialen Determinanten des Infektionsrisikos liegen bislang kaum Daten vor; insbesondere Daten auf Individualebene sind bislang rar [43–45]. Somit könnte die RKI-SOEP-Studie einen Beitrag zum Erkenntnisgewinn in diesem Bereich leisten. Andererseits werden aufgrund des

Panel designs in den kommenden Jahren prospektive Daten erhoben, indem die Teilnehmenden der RKI-SOEP-Studie im Rahmen der regulär fortlaufenden SOEP-Erhebungen jährlich weiterverfolgt werden. Das Befragungsprogramm des SOEP umfasst neben sozialer Lage, demografischen und sozioökonomischen Merkmalen regelmäßig auch Themen wie Gesundheit, Krankheit, Lebenszufriedenheit und Wohlbefinden. Daher könnten mit den Daten perspektivisch sowohl soziale als auch gesundheitliche Entwicklungen im weiteren Lebensverlauf zwischen Personen, die sich in der Pandemiephase mit SARS-CoV-2 infiziert haben, und nicht-infizierten Personen verglichen werden, um Hinweise auf Langzeitfolgen einer SARS-CoV-2-Infektion zu erlangen. Eine Limitation der Studie ist, dass noch nicht klar ist, wie lange nach einer Infektion IgG-Antikörper nachweisbar bleiben, insbesondere bei milden Verläufen [46]. Zudem muss hinsichtlich der ableitbaren Schlussfolgerungen berücksichtigt werden, dass der Nachweis von Antikörpern nicht mit Immunität gleichzusetzen ist [47, 48].

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Studie CORONA-MONITORING bundesweit (RKI-SOEP-Studie) die bislang gestarteten Antikörper-Studien in spezifischen Bevölkerungsgruppen um eine bundesweite Untersuchung in der erwachsenen Allgemeinbevölkerung ergänzt. Die Studie kann einen weiteren Beitrag dazu leisten, ein umfassendes Bild der Virusausbreitung in der Bevölkerung und in verschiedenen Bevölkerungsgruppen zu bekommen. Damit kann die Studie zu einem verbesserten Verständnis der SARS-CoV-2-Epidemie in Deutschland, wie auch zur Identifikation von Zielgruppen für Maßnahmen des Infektionsschutzes beitragen.

Korrespondenzadresse

Dr. Jens Hoebel
Robert Koch-Institut
Abteilung für Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring
General-Pape-Str. 62–66
12101 Berlin
E-Mail: HoebelJ@rki.de

Zitierweise

Hoebel J, Busch MA, Grabka MM, Zinn S, Allen J et al. (2021) Seroepidemiologische Studie zur bundesweiten Verbreitung von SARS-CoV-2 in Deutschland: Studienprotokoll von CORONA-MONITORING bundesweit (RKI-SOEP-Studie). *Journal of Health Monitoring* 6(S1): 2–17. DOI 10.25646/7852

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 Ethik-Kommission der Ärztekammer Berlin hat die Studie CORONA-MONITORING bundesweit (RKI-SOEP-Studie) unter ethischen Gesichtspunkten geprüft und der Durchführung der Studie zugestimmt (Eth-33/20). Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Die Teilnehmenden werden über die Ziele und Inhalte der Studie, den Umgang mit ihren Daten sowie Lösungsfristen informiert und geben ihre schriftliche Einwilligung zur Teilnahme (Informed Consent).

Förderungshinweis

Die Studie CORONA-MONITORING bundesweit (RKI-SOEP-Studie) 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, im Zentrum für Biologische Gefahren und Spezielle Pathogene sowie des Sozio-oekonomischen Panels am Deutschen Institut für Wirtschaftsforschung für die Unterstützung und Zusammenarbeit. Besonderer Dank gilt Florian Griese für seine Unterstützung bei der Erstellung des Fragebogens und Martin Gerike für die Durchführung der Gewichtung der SOEP-IS-Stichprobe. Zudem gilt unser Dank allen Mitarbeitenden der Kantar GmbH, die an der Planung und Durchführung der Feldphase und Datenerhebung mitgewirkt haben. Alexander Krönke und Annett Klingner danken wir für die Erstellung von bebilderten Anleitungen zur Selbstentnahme von Kapillarblut aus der Fingerbeere und eines Abstrichs aus Mund und Nase (Abbildung 1). Allen Studienteilnehmenden danken wir sehr herzlich für ihre Teilnahmebereitschaft und Unterstützung der Studie.

Literatur

1. 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. *Lancet Infect Dis* 20(8):920–928
2. Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Robert Koch-Institut (2020) Beschreibung des bisherigen Ausbruchsgeschehens mit dem neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2 in Deutschland (Stand:12. Februar 2020). *Epid Bull* 7:3–4
3. Robert Koch-Institut (2020) Täglicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) vom 10.03.2020. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/2020-03-10-de.pdf?__blob=publicationFile (Stand: 30.10.2020)
4. Robert Koch-Institut (2020) Täglicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) vom 12.08.2020. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/2020-08-12-de.pdf (Stand: 30.10.2020)
5. Robert Koch-Institut (2020) Täglicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) vom 15.08.2020. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/2020-08-15-de.pdf (Stand: 30.10.2020)
6. Robert Koch-Institut (2020) Täglicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) vom 31.10.2020. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Okt_2020/2020-10-31-de.pdf (Stand: 30.10.2020)
7. World Health Organization (2020) Population-based age-stratified seroepidemiological investigation protocol for coronavirus 2019 (COVID-19) infection, 26 May 2020, version 2.0. . World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332188> (Stand: 01.12.2020)
8. Robert Koch-Institut (2020) Serologische Untersuchungen von Blutspenden auf Antikörper gegen SARS-CoV-2 (SeBluCo-Studie): Zwischenauswertung Datenstand 19.08.2020. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Projekte_RKI/SeBluCo_Zwischenbericht.html (Stand: 30.10.2020)
9. Santos-Hövenner C, Busch M, Koschollek C 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. <https://edoc.rki.de/handle/176904/6929.4> (Stand: 02.02.2021)

10. Deutsches Jugendinstitut, Robert Koch-Institut (2020) Monatsbericht der Corona-KiTa-Studie. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Projekte_RKI/KiTaStudie_September.pdf (Stand: 30.10.2020)
11. Goebel J, Grabka M, Liebig S et al. (2019) The German Socio-Economic Panel (SOEP). *Journal of Economics and Statistics* 239(2):345–360
12. Rendtel U, Meister R, Goebel J et al. (2020) Ein interdisziplinäres Studienkonzept zur Dynamik von COVID-19 auf der Basis der prospektiv erhobenen Daten der Kohorten des Sozio-oekonomischen Panels (SOEP). *SOEPpapers* 1094:1–16
13. Siegers R, Belcheva V, Silbermann T (2020) SOEP-Core v35 Documentation of Sample Sizes and Panel Attrition in the German Socio-Economic Panel (SOEP) (1984 until 2018). *SOEP Survey Papers* No. 826
14. SOEP Group (2020) SOEP Annual Report 2019. https://www.diw.de/documents/publikationen/73/diw_01.c.795906.de/soep_annual_report_2019.pdf (Stand: 03.12.2020)
15. Richter D, Schupp J (2015) The SOEP Innovation Sample (SOEP IS). *Journal of Contextual Economics – Schmollers Jahrbuch* 135(3):389–399
16. Kroh M, Kühne S, Goebel J et al. (2015) The 2013 IAB-SOEP migration sample (m1): Sampling design and weighting adjustment. *SOEP Survey Papers* No. 271
17. Kühne S, Kroh M (2017) The 2015 IAB-SOEP migration study M2: Sampling design, nonresponse, and weighting adjustment. *SOEP Survey Papers* No. 473
18. Corman VM, Landt O, Kaiser M et al. (2020) Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill* 25(3):2000045
19. Haussig JM, Targosz A, Engelhart S et al. (2019) Feasibility study for the use of self-collected nasal swabs to identify pathogens among participants of a population-based surveillance system for acute respiratory infections (GrippeWeb-Plus)-Germany, 2016. *Influenza Other Respir Viruses* 13(4):319–330
20. Siegers R, Steinhauer H, Zinn S (2020) Gewichtung der SOEP-CoV-Studie 2020. *SOEP Survey Papers* No. 888
21. Kish L (1965) *Survey Sampling*. Wiley, New York
22. Poethko-Müller C, Prütz F, Buttman-Schweiger N et al. (2020) Studien zur Seroprävalenz von SARS-CoV-2 in Deutschland und international. *Journal of Health Monitoring* 5(S4):2–16. <https://edoc.rki.de/handle/176904/6899> (Stand: 02.02.2021)
23. Robert Koch-Institut (2020) Coronavirus SARS-CoV-2: Seroepidemiologische Studien in Deutschland. <https://www.rki.de/covid-19-ak-studien> (Stand: 26.10.2020)
24. Streeck H, Schulte B, Kümmerer BM et al. (2020) Infection fatality rate of SARS-CoV2 in a super-spreading event in Germany. *Nat Commun* 11(1):5829
25. Santos-Hövenner C, Neuhauser HK, Schaffrath Rosario A et al. (2020) Serology- and PCR-based cumulative incidence of SARS-CoV-2 infection in adults in a successfully contained early hot-spot (CoMoLo study), Germany, May to June 2020. *Eurosurveillance* 25(47):2001752
26. Weis S, Scherag A, Baier M et al. (2020) Antibody response using six different serological assays in a completely PCR-tested community after a COVID-19 outbreak – The CoNAN study. *Clin Microbiol Infect* S1198-743X(20)30705-9
27. Neuhauser H, Thamm R, Buttman-Schweiger N et al. (2020) Ergebnisse seroepidemiologischer Studien zu SARS-CoV-2 in Stichproben der Allgemeinbevölkerung und bei Blutspenderinnen und Blutspendern in Deutschland (Stand 03.12.2020). *Epid Bull* 50:3–6
28. Hölscher M, Radon K, Fuchs C et al. (2020) Prospektive COVID-19 Kohorte München (KoCo19): Zusammenfassung der epidemiologischen Ergebnisse der Erstuntersuchung. http://www.klinikum.uni-muenchen.de/Abteilung-fuer-Infektions-und-Tropenmedizin/download/de/KoCo19/Zusammenfassung_KoCo19_Epi_dt_041120.pdf (Stand: 11.12.2020)
29. Aziz NA, Corman VM, Echterhoff AKC et al. (2020) Seroprevalence and correlates of SARS-CoV-2 neutralizing antibodies: Results from a population-based study in Bonn, Germany. *medRxiv*: <https://doi.org/10.1101/2020.08.24.20181206> (Stand: 29.11.2020)
30. Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung (HZI) (2020) MuSPAD. Bundesweite Antikörperstudie zur Verbreitung von SARS-CoV-2 Infektionen. <https://hzi-c19-antikoeperstudie.de/> (Stand: 18.09.2020)
31. Robert Koch-Institut (2020) Coronavirus SARS-CoV-2: Antikörperstudien in bestehenden Kohortenstudien. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/AK-Studien/AKS_bestehendeKohorten.html (Stand: 26.10.2020)
32. Bobrovitz N, Arora RK, Yan T et al. (2020) Lessons from a rapid systematic review of early SARS-CoV-2 serosurveys. *medRxiv*: <https://doi.org/10.1101/2020.05.10.20097451> (Stand: 15.11.2020)

33. SeroTracker (2020) Online Plattform zur Visualisierung von Ergebnissen aus Serosurveys. <https://serotracker.com> (Stand: 19.11.2020)
34. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (2020) Rapid Risk Assessment. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the EU/EEA and the UK – tenth update, 11 June 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/en/current-risk-assessment-novel-coronavirus-situation> (Stand: 24.06.2020)
35. Chen X, Chen Z, Azman AS et al. (2020) Serological evidence of human infection with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. medRxiv: <https://doi.org/10.1101/2020.09.11.20192773> (Stand: 15.10.2020)
36. Bobrovitz N, Arora RK, Cao C et al. (2020) Global seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies: a systematic review and meta-analysis. medRxiv: <https://doi.org/10.1101/2020.11.17.20233460> (Stand: 02.12.2020)
37. Gudbjartsson DF, Norddahl GL, Melsted P et al. (2020) Humoral Immune Response to SARS-CoV-2 in Iceland. *N Engl J Med* 383:1724–1734
38. Imperial College London, IPSOS MORI, Department of Health & Social Care et al. (2020) REACT Study. Real-time Assessment of Community Transmission. <https://www.reactstudy.org/> (Stand: 18.09.2020)
39. Hallal PC, Hartwig FP, Horta BL et al. (2020) SARS-CoV-2 antibody prevalence in Brazil: results from two successive nationwide serological household surveys. *Lancet Glob Health* 8(11):e1390–e1398
40. Research Luxembourg (2020) COVID-19 Task Force. CON-VINCE (COVID-19 National survey for assessing Viral spread by Non-affected Carriers). <https://researchluxembourg.lu/de/covid-19-taskforce/con-vince/> (Stand: 18.09.2020)
41. U.S. National Library of Medicine (2020) ClinicalTrials.gov. COVID-19: Herd Immunity Study in the Czech Republic (SARSCoV2CZPrev). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04401085> (Stand: 18.09.2020)
42. Pollan M, Perez-Gomez B, Pastor-Barriuso R et al. (2020) Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. *Lancet* 396(10250):535–544
43. Wachtler B, Hoebel J (2020) Soziale Ungleichheit und COVID-19: Sozialepidemiologische Perspektiven auf die Pandemie. *Gesundheitswesen* 82(08/09):670–675
44. Wachtler B, Michalski N, Nowossadeck E et al. (2020) Sozioökonomische Ungleichheit und COVID-19 – Eine Übersicht über den internationalen Forschungsstand. *Journal of Health Monitoring* 5(S7):3–18. <https://edoc.rki.de/handle/176904/6965> (02.02.2021)
45. Khalatbari-Soltani S, Cumming RC, Delpierre C et al. (2020) Importance of collecting data on socioeconomic determinants from the early stage of the COVID-19 outbreak onwards. *J Epidemiol Community Health* 74(8):620–623
46. Long Q-X, Tang X-J, Shi Q-L et al. (2020) Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nat Med* 26(8):1200–1204
47. Altmann DM, Douek DC, Boyton RJ (2020) What policy makers need to know about COVID-19 protective immunity. *Lancet* 395(10236):1527–1529
48. Kirkcaldy RD, King BA, Brooks JT (2020) COVID-19 and Postinfection Immunity: Limited Evidence, Many Remaining Questions. *Jama* 323(22):2245–2246

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