

Originalarbeit

SARS-CoV-2-Seroprävalenz in Deutschland

Eine bevölkerungsbezogene sequenzielle Studie in sieben Regionen

Daniela Gorny^{*1}, Manuela Harries^{*1}, Stephan Glöckner, Monika Strengert, Tobias Kerrinnes, Jana-Kristin Heise, Henrike Maaß, Julia Ortmann, Barbora Kessel, Yvonne Kemmling, Berit Lange^{*2}, Gérard Krause^{*2} und das MuSPAD Team^{*3}

^{*1} Die Autorinnen teilen sich die Erstaufzeichnung.

^{*2} Die Autorin und der Autor haben zu gleichen Teilen an dem Beitrag mitgewirkt.

^{*3} Weitere Mitwirkende (Collaborators) werden im Kasten genannt.

Abteilung für Epidemiologie, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig: Daniela Gorny, Manuela Harries, Dr. Stephan Glöckner, PhD; Dr. rer. nat. Monika Strengert, Jana-Kristin Heise, Henrike Maaß, Julia Ortmann, Dr. Barbora Kessel, PhD; Dr. med. Yvonne Kemmling, Dr. med. Berit Lange, Prof. med. Gérard Krause

Abteilung RNA-Biologie bakterieller Infektionen, Helmholtz-Institut für RNA-basierte Infektionsforschung, Würzburg: Dr. rer. nat. Tobias Kerrinnes

TI Bioressourcen, Biodata und digitale Gesundheit (TI BBD), Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Braunschweig: Dr. Stephan Glöckner, PhD; Dr. med. Berit Lange, Prof. Dr. med. Gérard Krause

TWINCORE, Zentrum für Experimentelle und Klinische Forschung, Hannover: Dr. rer. nat. Monika Strengert, Prof. Dr. med. Gérard Krause

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Informationen zur Verbreitung der SARS-CoV-2-Infektionen beruhen bisher hauptsächlich auf den Daten der Gesundheitsämter. Es ist anzunehmen, dass hier ein Teil an asymptomatischen und milden Infektionen nicht erfasst wird.

Methode: Wir ermittelten die Seroprävalenz im Pandemieverlauf in Deutschland mit einer sequenziellen multi-lokalen Seroprävalenzstudie (MuSPAD). Nach dem Zufallsprinzip rekrutierten wir Teilnehmende in sieben Stadt- beziehungsweise Landkreisen, beginnend 07/2020, jeweils zu zwei Zeitpunkten im Abstand von 3–5 Monaten. Anhand von Blutproben wurden die Untererfassung gemeldeter Infektionen, die Infektionssterberate (IFR) und der Zusammenhang zwischen Seropositivität und demografischen, sozioökonomischen und gesundheitlichen Faktoren bestimmt sowie selbstberichtete Polymerasekettenreaktion(PCR)-/Antigen-Testergebnisse ausgewertet. Registrierung der Studie: DRKS00022335.

Ergebnisse: Die Seroprävalenz bei Ungeimpften lag von Juli bis Dezember 2020 bei 1,3–2,8 % und stieg zwischen Februar und Mai 2021 auf 4,1–13,1 % an. Bei Ungeimpften (35 %) lag die Seroprävalenz in Chemnitz bei 32,4 % (07/2021). Die Surveillance-Sensitivitäts-Ratio (SDR „surveillance detection ratio“) (Ratio angenommener Infektionen auf Grundlage der Seroprävalenz und der gemeldeten Infektionen) differierte zwischen den Studienorten zwischen 2,2–5,1 bis 12/2020 und 1,3–2,9 bis 06/2021 und nahm im Studienverlauf ab. Die IFR reichten von 0,8–2,4 % in allen Regionen außer in Magdeburg, wo 11/2020 ein Wert von 0,3 % ermittelt wurde. Geringere Bildung war mit höherer, Rauchen mit geringerer Seropositivität assoziiert. Von 8,5 Personen in Quarantäne war im Durchschnitt eine Person infiziert.

Schlussfolgerung: Die Seroprävalenz war nach der ersten Welle niedrig, stieg aber in der zweiten und dritten Welle erheblich an. Die Untererfassung nahm tendenziell im Verlauf der Pandemie ab.

Zitierweise

Gorny D, Harries M, Glöckner S, Strengert M, Kerrinnes T, Heise JK, Maaß H, Ortmann J, Kessel B, Kemmling Y, Lange B, Krause G, on behalf of the MuSPAD Team: SARS-CoV-2 seroprevalence in Germany—a population-based sequential study in seven regions. Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 824–31. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0364

Achtzehn Monate nach Pandemiebeginn beruhen Informationen über das Ausmaß der SARS-CoV-2-Infektionen in Deutschland immer noch weitgehend auf den COVID-19-Fällen, die den Gesundheitsbehörden gemeldet wurden. Die erste Welle im Frühjahr 2020 zeichnete sich durch niedrige altersstandardisierte Todesfallschätzungen und geringe Übersterblichkeit aus (1). Die zweite und dritte Welle von 10/2020 bis 04/2021 wiesen eine relevante Übersterblichkeit auf (2). Von zahlreichen in Deutschland veröffentlichten seroepidemiologischen Studien erfassen nur wenige die Allgemeinbevölkerung (3). Die meisten basieren auf einer selektiven Stichprobe und fokussieren auf Hotspots oder bestimmten nichtrepräsentativen Be-

völkerungsgruppen (4–7). Sie lassen daher keine Verallgemeinerung zu.

Da aktuelle Schätzungen der SARS-CoV-2-Infektionsaktivität in Deutschland möglicherweise unerkannte asymptomatische oder milde Infektionen nicht erfassen, sind sie folglich nicht zuverlässig (8, 9). Bevölkerungs-basierte Studien zur Messung von IgG-Antikörpern können:

- Aufschluss über die Anzahl von Personen mit früherer SARS-CoV-2-Exposition unabhängig von klinischer Manifestation geben
- die Infektionssterberate (IFR) bestimmen
- zur Beurteilung der Wirksamkeit bevölkerungs-basierter Interventionen beitragen
- Präventions- und Impfstrategien anleiten.

Um die Datenlücke über die Verbreitung von SARS-CoV-2 auszugleichen und bessere Vergleiche mit anderen Ländern zu ermöglichen, haben wir im Juli 2020 die „Multilokale und serielle Prävalenzstudie von Antikörpern gegen das SARS-2-Coronavirus in Deutschland“ (MuSPAD) ins Leben gerufen.

Methoden

Aufbau

Wir folgten dem WHO-Protokoll (10) für SARS-CoV-2-Seroprävalenzstudien und dem STROBE-Statement als Leitfaden für Beobachtungsstudien (11). MuSPAD ist eine bevölkerungsbasierte seroepidemiologische Studie, die die WHO-Empfehlungen hinsichtlich des Studiendesigns berücksichtigt und aus aufeinanderfolgenden Querschnittstudien mit Längsschnittkomponenten besteht (*eSupplement: MuSPAD-Erhebungszeiträume, eSupplement-Grafik 1*). Jedes Follow-up besteht aus einer neuen Querschnittsstudie. Der Erhebungszeitraum war 07/2020 bis 08/2021. Einwohnermeldeämter zogen Zufallsstichproben entsprechend der Alters- und Geschlechtsverteilung im Landkreis (LK)/Stadtkreis (SK) (12). Die nach Zufallsprinzip gezogenen Einwohner wurden postalisch eingeladen (*Grafik, eSupplement: Datenerhebung*).

Wir errichteten an jedem Ort Studienzentren (*eSupplement-Grafik 2*). Die Datenerhebung und Blutentnahme erfolgte nach standardisierten Arbeitsanweisungen (SOPs). Eingeladene Personen buchten Termine in den Zentren oder – falls symptomatisch, immobil oder gebrechlich – bei mobilen Teams. Personen mit selbstberichteten SARS-CoV-2-Infektionen wurden nicht ausgeschlossen.

Die Daten wurden mittels Prospective Monitoring and Management App (PIA) erhoben (13) (*eSupplement: Datenerhebung*).

Probenvorbereitung und Analyse

Die Blutentnahme erfolgte anhand von Serum-Gel-Monovetten mit Barcode. Nach Zentrifugation wurden die Proben bis zur Analyse bei 4–8 °C gelagert. Spike-S1-spezifische IgGs wurden mit dem SARS-CoV-2-IgG-ELISA (ELISA, „enzyme-linked immunosorbent assay“) von Euroimmun gemessen.

Datenauswertung

Wir ermittelten die rohe und – hinsichtlich der Generalisierbarkeit der Ergebnisse – die gewichtete Prävalenz mit 95%-Konfidenzintervallen (14) je Studienregion. Gewichtung wurde berechnet, indem der Anteil der Teilnehmenden und die Anzahl der Einwohner in jeder Alters- und Geschlechtsgruppe in der Allgemeinbevölkerung bestimmt und durch den Anteil in der Stichprobe dividiert wurde. Wir liefern Schätzungen der Seropositivität mit Unsicherheiten unter Berücksichtigung der Testleistung (Sensitivität [88,3 %]), Spezifität [99,2]) wie in (4) unter Anwendung von Bayes'schen hierarchischen Modellen (15) (*eSupplement: Testleistung*).

TABELLE 1

Merkmale der Probandinnen und Probanden für alle MuSPAD-Studienorte*

Merkmal (Kategorie)	gesamt	
	N	%
Gesamtpopulation	25 712	100,0
Altersgruppe (Jahre)		
18–25	2 163	8,4
26–45	7 738	30,1
46–65	10 411	40,5
66–79	4 419	17,2
>79	981	3,8
Geschlecht		
weiblich	14 189	55,2
männlich	11 517	44,8
prädisponierende Erkrankungen		
Diabetes mellitus	1 429	5,6
Hypertonie	6 249	24,3
Herz-Kreislauf-Erkrankung	2 304	9,0
chronische Lungenerkrankung	1 928	7,5
Krebserkrankung	619	2,4
Immunsupprimierte	857	3,3
Rauchen		
ja, täglich	3 472	13,5
nie	12 676	49,3
Haushalt (Mitbewohner)		
alleine lebend	4 521	17,6
mit mehr als drei Personen	1 369	5,3
mit ein bis drei Personen	18 412	71,6
Bildungsstand		
Schulabschluss nach 9 Jahren	3 154	12,3
Schulabschluss nach 10 Jahren	7 557	29,4
höherer Bildungsabschluss	13 453	52,3
kein Schulabschluss	143	0,6
Beschäftigungsstatus		
angestellt	13 666	53,2
selbstständig	1 475	5,7
arbeitslos	386	1,5
Schüler/Rentner	6 996	27,2
Veränderungen durch COVID		
keine Veränderungen	9 994	38,9
Homeoffice	5 127	19,9

* Geimpfte und Follow-up-Probanden wurden bei der Analyse nicht berücksichtigt. Ergebnisse einzelner Studienorte und Testphasen sowie weitere Merkmale der Probanden sind in der *eSupplement-Tabelle 1* zu finden.

TABELLE 2

Selbstberichte zu COVID-19-Symptomen, Quarantäne, Kontakt mit bestätigten Fällen und durchgeführten Tests^{*1}

Merkmal (Kategorie)	gesamt	
	N	%
Gesamtpopulation	25 712	100,0
Symptome seit Februar 2020		
symptomatisch	11 304	44,0
asymptomatisch	13 090	50,9
Kontakt zu bestätigten COVID-19-Fällen		
ja	2 840	11,0
nein	19 189	74,6
individuelle Quarantäne seit Februar 2020		
verordnete/freiwillige Quarantäne	4 081	15,9
keine Quarantäne	20 293	78,9
SARS-CoV-2-Tests^{*2} im Haushalt		
niemand wurde getestet	14 129	55,0
jemand wurde getestet, negatives Ergebnis	5 771	22,4
jemand wurde getestet, positives Ergebnis	619	2,4
jemand wurde getestet, unklares Ergebnis	74	0,3
SARS-CoV-2-Test*		
nicht getestet	17 099	66,5
nur negative SARS-CoV-2-Testergebnisse	6 606	25,7
mindestens ein positives SARS-CoV-2-Testergebnis	637	2,5
unklare SARS-CoV-2-Testergebnisse	13	0,1

^{*1} Geimpfte und Follow-up-Probanden wurden bei der Analyse nicht berücksichtigt. Ergebnisse einzelner Studienorte und Testphasen sowie weitere Merkmale und fehlende Daten der Probanden sind in der *eSupplement-Tabelle 2* zu finden.

^{*2} einschließlich Antigen-Schnelltests und Polymerasekettenreaktion(PCR)-Tests

In einer multivariablen logistischen Regressionsanalyse analysierten wir den Einfluss von Komorbiditäten, Wohnverhältnissen und arbeitsbezogenen Faktoren (Variablen wurden im Vorfeld festgelegt). Die erwarteten Infektionen wurden je Standort als Produkt von Seroprävalenz und Einwohnerzahl berechnet. Die Surveillance-Sensitivität (SDR, „surveillance detection ratios“) berechneten wir, indem wir die Anzahl der Personen, die nach den ermittelten Seroprävalenzschätzungen mutmaßlich infiziert waren, durch die Anzahl der als Fälle gemeldeten Personen (bis 14 Tage vor der Probenahme [die Entwicklung nachweisbarer Antikörper dauert etwa 2 Wochen]) dividierten. Wir bestimmten die Anzahl der Personen, die in Quarantäne gingen, um sicherzustellen, dass eine infizierte Person in Quarantäne ist (nnq) (*eSupplement: Berechnung der Schätzungen*). Als Quelle für die gemeldeten Fälle und Todesfälle dienten die Statistiken des Robert Koch-Instituts (RKI). Berücksichtigt

wurden Daten bis zum Beginn des Studienzeitraums im jeweiligen Studienzentrum. Beschrieben werden die IFR, die sich aus den gemeldeten Todesfällen zum Zeitpunkt der Probenahme dividiert durch die erwartete Zahl von Infizierten entsprechend der Seroprävalenz je Standort errechnet (*eSupplement: Berechnung der Schätzungen*). Die Analysen wurden mit STATA (Version 14 und 16) und R Version 4.0.2 durchgeführt.

Ergebnisse

Teilnehmende

Die *eGrafik* zeigt die Anzahl der eingeladenen Personen, die Rückmeldungsquote und die Anzahl der im Datensatz enthaltenen Teilnehmenden.

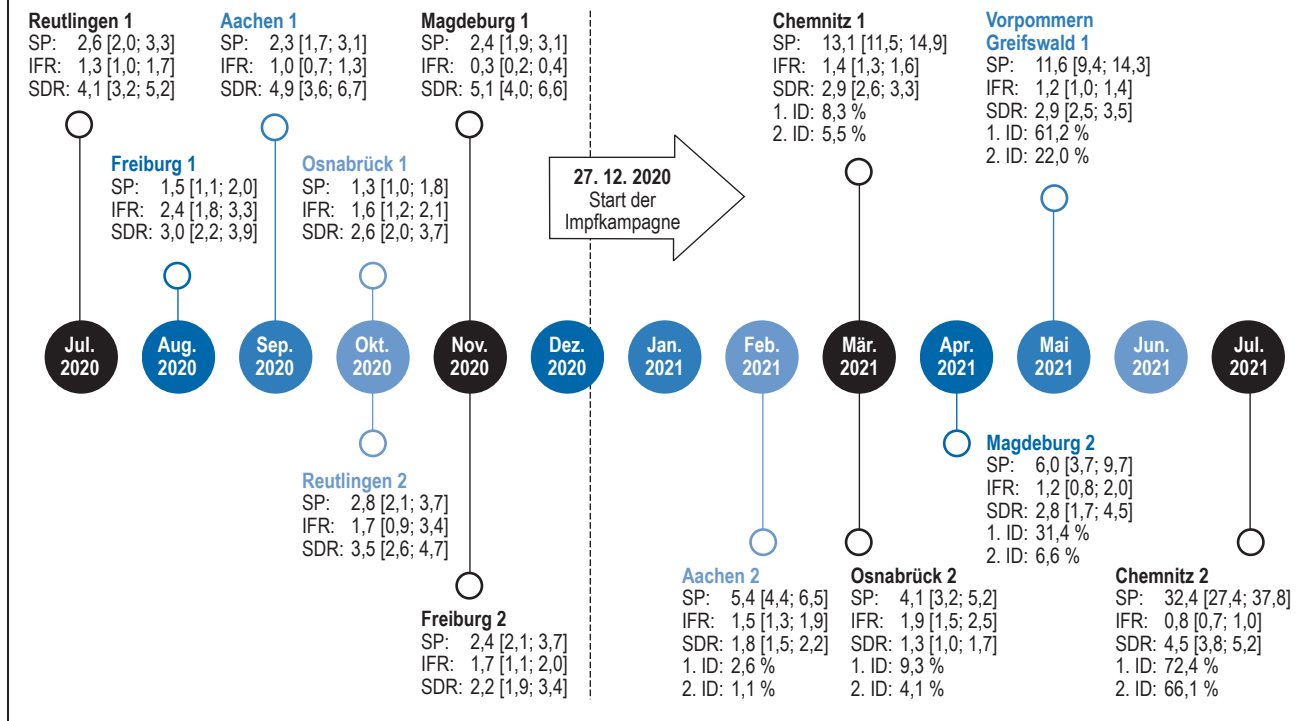
Wir rekrutierten 18 638 Teilnehmende in ersten Beprobungszeiträumen in Reutlingen, Freiburg, Aachen, Osnabrück, Magdeburg, Chemnitz und Vorpommern-Greifswald (07/2020 bis 08/2021) und 18 210 Teilnehmende in einem zweiten Beprobungszeitraum (einige davon Follow-up-Teilnehmende) in denselben Regionen außer Vorpommern-Greifswald (10/2020 bis 08/2021) (*eGrafik*) im Alter von 18–99 Jahren. Die Rückmeldungsquote lag zwischen 15,3 % und 43,9 %. Für die vorliegende Analyse wurden die Daten von 25 712 Teilnehmenden ausgewertet, die zum ersten Mal dabei und noch nicht geimpft waren (*eGrafik*). Die Anteile der selbstberichteten chronischen Erkrankungen variierten zwischen den Regionen und den Erhebungszeiträumen, zum Beispiel reichte die Diabetesprävalenz von 4 % in Freiburg (08/2020) bis 10,1 % in Magdeburg (11/2021) (*Tabelle 1, eSupplement-Tabelle 1*). Der Anteil der Personen, die täglich rauchen, betrug 9,9 % in Freiburg (11/2020) und 23,8 % in Greifswald. 77 % Prozent der Teilnehmenden lebten in einem gemeinsamen Haushalt mit anderen Personen, davon 23,5 % mit Kindern, 17,6 % lebten allein. Der Anteil der Personen mit Hochschulbildung reichte von 38 % (Chemnitz) bis 70,2 % (Freiburg). Zwischen 61,9 % der Probanden in Magdeburg (11/2020) und 21 % in Aachen (02/2021) und Freiburg (11/2020) erfuhren keine Veränderungen im Arbeitsleben (*eSupplement-Tabelle 1*).

Symptome, Exposition, Quarantäne und Tests

50 % aller Teilnehmenden berichteten, seit 02/2020 keine Symptome gehabt zu haben. Neun Prozent hatten Fieber, 22,2 % Husten, 22,3 % klagten über Müdigkeit und 4,6 % litten unter Anosmie (*Tabelle 2, eSupplement-Tabelle 2*).

Elf Prozent gaben an, Kontakt zu bestätigten Fällen gehabt zu haben, und 15,4 % hatten sich in Quarantäne befunden (*Tabelle 2*). Haushaltsmitglieder von 25,1 % der Teilnehmenden und insgesamt 28,2 % der Teilnehmenden (n = 7 256; *eSupplement-Tabelle 2*) waren auf SARS-CoV-2 getestet worden (nach eigenen Angaben durch PCR-Tests oder Antigen-Schnelltests). 313 Teilnehmende (*eSupplement-Tabelle 3*) wurden positiv getestet (*eSupplement: Berechnung der Schätzungen*). Der Anteil jemals auf SARS-CoV-2-getesteter Haushaltsmitglieder variierte nach Region und Zeit zwischen 7,7 % in Reutlingen (07/2020) und 60,0 % in Greifswald (05/2021).

GRAFIK



Zeitlicher Verlauf der gewichteten SARS-CoV-2-Seroprävalenz (SP), der Sterblichkeitsrate (IFR), des Untererfassungsfaktors (SDR) mit 95%-Konfidenzintervallen basierend auf Euroimmun SARS-CoV2-ELISA-IgG und der Impfquote der 1. und 2. Impfdosis (ID) für sieben MuSPAD-Studienorte, Deutschland, 07/2020–08/2021

Schätzungen der Seroprävalenz

In der *eSupplement-Tabelle 4* werden ungewichtete Seroprävalenzen angegeben. Gewichtet nach alters- und geschlechtsspezifischer Verteilung in der Allgemeinbevölkerung lagen die Seroprävalenzen in Reutlingen (07/2020) bei 2,6 %, in Freiburg (08/2020) bei 1,5 %, in Aachen (09/2020) bei 2,3 %, in Osnabrück bei 1,3 % und in Reutlingen (10/2020) bei 2,8 % sowie in Freiburg und Magdeburg (11/2020) bei 2,4 %. Nach Beginn der Impfkampagne lagen die gewichteten Seroprävalenzschätzungen für die Nichtgeimpften bei 5,4 % in Aachen (02/2021), 13,1 % in Chemnitz und 4,1 % in Osnabrück (03/2021), 6,0 % in Magdeburg (04/2021) und 11,6 % in Greifswald (05/2021). Der letzte beprobte Landkreis war Chemnitz (zweiter Durchgang, 07/2021); die gewichtete Seroprävalenz bei den Ungeimpften (n = 358, 11,6 % aller Teilnehmenden) betrug 32,4 % (*Grafik, eSupplement-Tabelle 4*).

Die um die Test-Performance bereinigten gewichteten Seroprävalenzschätzungen (*eSupplement-Tabelle 5*) lagen bei 2,0 % in Reutlingen (07/2020), 1,2 % in Freiburg (08/2020), 2,0 % in Aachen (09/2020), 1,1 % in Osnabrück (10/2020) und 2,1 % in Reutlingen (10/2020), 2,0 % in Freiburg und Magdeburg (11/2020), 5,2 % in Aachen (02/2021), 14,3 % in Chemnitz und 3,7 % in Osnabrück (03/2021), 9,2 % in Magdeburg (04/2021), 13,6 % in Greifswald (05/2021) und 37,4 % in Chemnitz (07/2021).

Die Seroprävalenz war altersabhängig und am höchsten in der Altersgruppe > 79 oder > 59 Jahre (*eSupplement-Tabelle 4*).

Sensitivität der Surveillance

Wir geben die Surveillance-Sensitivität als Verhältnis der durch serologische Analysen nachgewiesenen infizierten Fälle zu den gemeldeten Fällen an. Die Verhältnisse (berechnet auf Basis der gewichteten Seroprävalenzen) waren 4,1 (Reutlingen, 07/2020), 3,0 (Freiburg, 08/2020), 4,9 (Aachen, 09/2020), 2,6 (Osnabrück), 3,5 (Reutlingen, beide 10/2020), 5,1 (Magdeburg) und 2,2 (Freiburg, beide 11/2020), 1,8 (Aachen, 02/2021), 2,9 (Chemnitz) und 1,3 (Osnabrück, beide 03/2021), 2,8 (Magdeburg, 04/2021) sowie 2,9 (Greifswald, 05/2021) (*Grafik, eSupplement-Tabelle 4*). In Chemnitz betrug die SDR 4,5 bei Ungeimpften mit einem hohen Anteil an selbstberichteten bekannten SARS-CoV-2-Infektionen (17,3 %) (07/2021) (*Grafik, eSupplement-Tabellen 2 und 4*).

Schätzungen der Infektionssterblichkeit

Die IFR über alle Altersgruppen betragen 1,3 % [95%-Konfidenzintervall] [1,0; 1,7] (Reutlingen, 07/2020), 2,4 % [1,8; 3,3] (Freiburg, 08/2020), 1,0 % [0,7; 1,3] (Aachen, 09/2020), 1,6 % [1,2; 2,1] (Osnabrück, 10/2020) und 1,2 % [0,9; 1,6] (Reutlingen, 10/2020); 0,3 % [0,2; 0,4] (Magdeburg, 11/2020) und

TABELLE 3

Multivariable Analyse der Merkmale der MuSPAD-Probanden mit Einfluss auf die SARS-CoV-2-Seroprävalenz für die Studienteilnehmer Reutlingen, Freiburg, Aachen, Osnabrück und Magdeburg*¹

	% Anteil aller Probanden (N = 16 476)	% Seroprävalenz (N = 255; 1,5 %)	aOR ^{*2}	[95-%-KI]
Altersgruppe (Jahre)				
18–25	8,4	2,3	1,3	[0,8; 2,0]
26–45	29,7	1,9	1,1	[0,8; 1,5]
46–65	40,0	1,9	1	–
66–79	16,8	1,8	0,9	[0,6; 1,4]
> 79	5,1	2,5	1,0	[0,2; 5,5]
Geschlecht				
männlich	44,8	2,1	1,0	[0,8; 1,4]
weiblich	55,2	1,9	1	–
prädisponierende Erkrankungen				
keine Herz-Kreislauf-Erkrankung	89,6	2,0	1	–
Herz-Kreislauf-Erkrankung	10,4	1,9	0,9	[0,3; 3,0]
kein Diabetes mellitus	93,9	1,9	1	–
Diabetes mellitus	6,1	2,8	1,7	[0,8; 3,3]
keine Hypertonie	74,0	2,0	1	–
Hypertonie	26,0	2,0	1,0	[0,7; 1,3]
keine chronische Lungenerkrankung	91,6	2,0	1	–
chronische Lungenerkrankung	8,4	1,9	0,9	[0,5; 1,5]
keine Krebserkrankung	97,5	2,0	1	–
Krebserkrankung	2,5	1,9	1,2	[0,4; 3,3]
Tabakkonsum				
noch nie geraucht	49,6	2,1	1	–
raucht nicht mehr	30,9	2,1	1,0	[0,6; 1,5]
gelegentlicher Raucher	5,3	2,2	1,1	[0,3; 4,0]
täglicher Raucher	14,1	1,1	0,4	[0,3; 0,7]
Region				
Land	32,1	1,9	1	–
Stadt	67,9	2,0	1,1	[0,8; 1,7]
Wohnsituation				
alleine lebend	18,3	1,6	1	–
mit anderen Erwachsenen lebend	56,2	1,9	1,2	[0,8; 1,9]
jüngstes Kind < 10	15,0	2,4	1,4	[0,8; 3,5]
jüngstes Kind > 10	9,2	2,3	1,2	[0,6; 4,4]
keine Information zur Wohnsituation	1,3	1,7	–	–
Bildungsstand				
höherer Bildungsabschluss	56,2	2,0	1	–
Schulabschluss nach 10 Jahren	28,0	1,3	0,7	[0,5; 1,0]
Schulabschluss nach 9 Jahren	14,2	2,9	1,7	[1,2; 2,4]
kein Schulabschluss	0,6	5	2,4	[0,8; 7,3]
keine Angabe	1,0	2,3	2,6	[0,5; 13,5]

	% Anteil aller Probanden (N = 16 476)	% Seroprävalenz (N = 255; 1,5 %)	aOR ^{*2}	[95%-KI]
Beschäftigungsstatus				
arbeitslos	35,3	2,0	1	–
Voll-/Teilzeit	46,7	2,0	1,2	[0,9; 1,5]
Änderung der Beschäftigung				
keine relevanten Änderungen	59,1	1,9	1	–
Verringerung der Arbeitszeit	31,5	2,0	1,0	[0,5; 2,1]
Erhöhung der Arbeitszeit	9,4	2,0	0,9	[0,7; 1,2]

^{*1} erste Testphase von Juli bis Dezember 2020 (vor dem Start der Impfkampagne)

^{*2} Berechnung des adjustierten Odds Ratios; alle in der Tabelle aufgeführten Variablen wurden in das Modell einbezogen unter Berücksichtigung der Studienzentren-Cluster

aOR, adjustiertes Odds Ratio; KI, Konfidenzintervall

1,7 % [1,1; 2,0] (Freiburg, 11/2020), 1,5 % [1,3; 1,8] (Aachen, 02/2021), 1,4 % [1,3; 1,6] (Chemnitz) und 1,9 % [1,5; 2,5] (Osnabrück, beide 03/2021); 1,2 % [0,8; 2,0] (Magdeburg, 04/2021), 1,2 % [1,0; 1,4] (Greifswald, 05/2021) und 0,8 % [0,7; 1,0] (Chemnitz, 07/2021). Die IFR waren in der ältesten Altersgruppe (> 79) am höchsten (*eSupplement-Tabelle 4*).

SARS-CoV-2-Exposition und Risiko der Seropositivität

Von 608 Personen, die angaben, zu einem früheren Zeitpunkt ein positives SARS-CoV-2-Testergebnis gehabt zu haben, umfasste die Spanne für positive Serologie in unserer Analyse 81 % in Freiburg/Greifswald bis 86 % in Chemnitz.

Vierzehn Prozent der Personen, die jemals unter Quarantäne gestellt worden waren, waren seropositiv, gegenüber 2,1 % der Personen, die nicht unter Quarantäne gestellt worden waren. Dies ergibt eine nnq von 8,5 [8,1; 8,8] Personen, die in Quarantäne mussten, um eine infizierte Person einzuschließen.

In einer logistischen Regression waren Teilnehmende, die angaben, in den vergangenen Monaten zwei typische COVID-19-Symptome gehabt zu haben, mit einer höheren Wahrscheinlichkeit seropositiv (adjustiertes Odds Ratio [aOR] 3,7; [3,2; 4,3]) (*eSupplement-Tabelle 6*).

Multivariable Analyse

Eine gewichtete logistische Regression unter Berücksichtigung der Clusterbildung nach Studienregion ergab Hinweise auf ein höheres Risiko für Seropositivität bei Teilnehmenden mit Hauptschulabschluss im Vergleich zu Teilnehmenden mit Abitur (aOR 1,7, [1,2; 2,4]). Das Risiko eines seropositiven Ergebnisses war bei täglichen Rauchern geringer (aOR 0,4 [0,3; 0,7]) (*Tabelle 3*).

Diskussion

Die in dieser Studie ermittelten Ergebnisse zur Seroprävalenz und IFR im Pandemieverlauf stehen im Einklang mit anderen verfügbaren bevölkerungsbezogenen Berichten aus Deutschland (16). Vergleichbare Studien

in Deutschland weisen auf niedrige Seroprävalenzen zwischen 0,4 und 1,4 % mit einem Untererfassungsfaktor von 2–8 und einer IFR von 0,5–1,5 % in Studien bis 11/2020 hin (4, 17, 18). Die Schätzungen in unserer Studie waren zwischen den Studienregionen in ähnlichen Zeiträumen ähnlich, insbesondere bis 11/2020. Dies ist gegensätzlich zu früheren Hotspot-Studien, durchgeführt in kleineren Gemeinden (17).

Bei Teilnehmenden, beprobt in Freiburg, Reutlingen, Aachen und Osnabrück bis 10/2020, resultierte die Mehrzahl der gemeldeten Fälle aus Infektionen während der ersten Welle, was auf Seroprävalenzen unter 3 % und einen Untererfassungsfaktor (SDR 3–5) während dieses Zeitraums hindeutet. In Studienorten, die entweder zum ersten oder zweiten Mal während und nach der zweiten und dritten Welle bis 05/2021 beprobt wurden (Reutlingen, Freiburg, Aachen, Chemnitz, Osnabrück, Vorpommern-Greifswald), waren weitere 2–10 % der Bevölkerung infiziert. Die vergleichbar hohe Seroprävalenz (> 30 %) bei Ungeimpften in Chemnitz (07/2021) bei einer Durchimpfungsrate von > 65 % von rekrutierten Personen ist teilweise auf Selbstselektion von Teilnehmenden mit bekannter Infektion zurückzuführen, kann aber auch ein Indikator für eine höhere Häufigkeit einer erworbenen Infektion bei Nichtgeimpften sein.

Die Untererfassung von Fällen während der ersten Monate der Pandemie war bei jungen Erwachsenen sowie bei 60- bis 79-Jährigen höher und nahm mit SDRs zwischen 1,3 und 2,9 nach 12/2020 deutlich ab. Die SDR im Juli in Chemnitz wurde aufgrund der hohen Zahl ungeimpfter Personen mit bekannter bestätigter SARS-CoV-2-Infektion wahrscheinlich überschätzt. Die Tendenz zu einer geringeren Untererfassung während der letzten Phase der Pandemie könnte darauf zurückzuführen sein, dass sich die Kriterien für den Anspruch auf und die Strategie für PCR-Tests sowie die Kapazitäten in Deutschland im Laufe der Zeit geändert haben, wobei letztere insbesondere nach 04/2020 und 12/2020 erhöht wurden (19, 20).

In den meisten Regionen lag die IFR in unseren Studienorten zwischen 1 % und 2,4 %, wobei der Un-

KASTEN

Mitwirkende (Collaborators)

- **Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Abteilung für Epidemiologie, Braunschweig**
 - Dr. med. Stefanie Castell
 - Dr. rer. nat. Pilar Hernandez
 - Monike Schlüter
- **Gesundheitsamt für den Landkreis und die Stadt Osnabrück**
 - Dr. med. Gerhard Bojara
- **DRK-Blutspendedienst Nord-Ost gGmbH, Institute für Transfusionsmedizin Dresden und Plauen**
 - Kerstin Frank
 - Dr. rer. nat. Knut Gubbe
 - Prof. Dr. med. Torsten Tonn
- **Fachbereich Gesundheit und Versorgung Landratsamt Breisgau-Hochschwarzwald, Freiburg im Breisgau**
 - Dr. med. Oliver Kappert
- **Abteilung Infektiologie, Klinik für Innere Medizin II, Universitätsklinikum Freiburg, und Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg**
 - Prof. Dr. med. Winfried V. Kern
- **Hannover Unified Biobank (HUB), Medizinische Hochschule Hannover (MHH), CRC Hannover**
 - Prof. Dr. rer. nat. Thomas Illig
 - Dr. rer. nat. Norman Klopp
- **Kreisgesundheitsamt Reutlingen**
 - Dr. med. Gottfried Roller
- **Dezernat für Soziales, Gesundheit und Digitalisierung StädteRegion Aachen**
 - Dr. phil. Michael Ziemons
- **Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg, Stuttgart**
 - Dr. med. Gottfried Roller

terschied hauptsächlich auf die Altersstruktur der Infizierten in diesen Orten zurückzuführen ist. Dies drückt sich auch in der altersspezifischen IFR der Studienorte aus, die mit früheren Schätzungen übereinstimmt (16). Die niedrige Schätzung der Gesamtinfektionssterblichkeit in Magdeburg (11/2020) erklärt sich größtenteils durch die Seroprävalenz, die den frühen Anstieg der Fälle während der zweiten Welle widerspiegelt, und durch unseren Stichtag für gemeldete Todesfälle, der zu früh lag, um die tatsächliche IFR zu zeigen. Hätten wir stattdessen einen Stichtag für gemeldete Todesfälle Ende Dezember gewählt, hätte die IFR mit den anderen Ergebnissen übereingestimmt und über 1 % gelegen (18).

Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass ein niedriger Bildungsstand einer der wenigen Faktoren ist, die das Risiko einer Seropositivität erhöhen. Es hat sich gezeigt, dass ein niedrigerer Bildungsstand Barrieren hin-

sichtlich häuslicher Isolation schafft (21), wahrscheinlich, weil damit ein niedriger sozioökonomischer Status einhergeht und in bestimmten Berufsfeldern kein Arbeiten im Homeoffice möglich ist (22).

Wie frühere Studien zeigten (23), war die Seroprävalenz unter Rauchern niedriger als unter Nichtrauchern. Für die Infizierten ist Rauchen jedoch ein Risikofaktor für einen schwereren Krankheitsverlauf (24). Es ist möglich, dass dieses Ergebnis auf einen Selektionsbias zurückzuführen ist, da der Anteil der Raucher in unserer Studie insgesamt niedriger ist als in der deutschen Gesamtbevölkerung. Das bedeutet, dass sich unter den von uns rekrutierten Rauchern möglicherweise mehr gesundheitsbewusste Personen befinden mit einem geringeren Risiko, sich mit SARS-CoV-2 zu infizieren.

Mit einer nnq von 8,5 belegen wir eine hohe Effizienz bei der Ermittlung von Kontaktpersonen. Dies steht im Einklang mit Schätzungen der Sekundärinfektionsraten von 7,2 % bei denjenigen, die nicht im selben Haushalt leben, gegenüber 13,0 % bei denjenigen, die im selben Haushalt leben (16). Im Vergleich zur nnq der bevölkerungsweiten Kontaktmaßnahmen ist dieser Wert niedrig. Es gibt nur wenige Belege dafür, wie sich dies im Vergleich zu anderen Ländern darstellt, unterstreicht aber die wichtige Rolle einer effizienten Kontaktverfolgung während der Pandemie (25–27).

Zu den Stärken unserer Studie gehören die Größe der Stichprobe, der ortsübergreifende Ansatz und die Erhebungsstrategie. Zu den Limitationen zählt die aufeinanderfolgende Beprobung in den Orten; wir haben die Seroprävalenz nicht an allen Orten gleichzeitig gemessen. Die Messung der Untererfassung nach 12/2020 könnte überschätzt werden, da wir die Selbstselektion der Teilnehmenden mit Wissen oder Verdacht auf eine SARS-CoV-2-Infektion nicht berücksichtigt haben. Der Anteil der seropositiven Teilnehmenden, die auch einen positiven Test berichteten, deutet auf einen stärkeren Antikörperverlust in Regionen hin, in denen die zweite Probenahme nach einem größeren Zeitabstand erfolgte. Eine weitere Einschränkung besteht darin, dass unsere Ergebnisse nur für die erwachsene deutschsprachige Bevölkerung verallgemeinert werden können, da alle Studienmaterialien nur auf Deutsch verfügbar waren und wir nur erwachsene Personen einbezogen haben.

Wir haben Ergebnisse einer großen SARS-CoV-2-Seroprävalenzstudie in Deutschland vorgestellt, die eine niedrige Seroprävalenz von 07 bis 12/2020 und erhebliche zusätzliche Infektionen von 10/2020 bis 08/2021 zeigt. Der Untererfassungsfaktor ging nach 12/2020 zurück. Die IFR war in den meisten Regionen > 1 % und besonders hoch bei älteren Menschen. Angesichts der Heterogenität der altersspezifischen und regionalen Untererfassungsschätzungen empfehlen wir, Infrastrukturen, die Echtzeitschätzungen der bevölkerungsbezogenen Infektionsaktivität ermöglichen, aufzubauen, und in Modellierungen regionale altersspezifische Untererfassungsschätzungen einzubeziehen, um die Infektionsdynamik vorherzusagen.

Etikotum

Wir erhielten am 21. 6. 2020 ein positives Votum der Ethikkommission der Medizinischen Hochschule Hannover (9086_BO_S_2020).

Danksagung

Wir bedanken uns herzlich bei den Landkreisen und Stadtkreisen für die Unterstützung unserer Studie und die gute Zusammenarbeit. Darüber hinaus danken wir unseren Kolleginnen Anne Ulrike Marzian, Angelika Rath, Christina Suckel und Nicole Grupe für die Dateneingabe und die Beantwortung der Fragen und Anliegen der Teilnehmenden, Astrid Hans für die administrative Unterstützung und Neha Warikoo für die Softwareunterstützung. Wir schätzen die Arbeit unserer Kolleginnen und Kollegen in den Laboren in Plauen und Osnabrück. Zudem danken wir Kevin Grigorian und der Johanniter-Unfall-Hilfe sowie Tim Balz und BOS112 für die Zusammenarbeit mit uns. Wir sind dankbar für die hervorragende technische Unterstützung von IPSOS bei der Terminvereinbarung. Unser größter Dank gilt allen Teilnehmenden, die ihr Blut und ihre Zeit gespendet haben.

Finanzierung

Diese Arbeit wurde von der Helmholtz-Gemeinschaft, dem Forschungs- und Innovationsprogramm Horizont 2020 der Europäischen Union (Förderkennzeichen 101003480) und aus internen Mitteln des HZI unterstützt. Der Serohub zum Aufbau eines Repositoriums zur gemeinsamen Nutzung von Daten aus Seroprävalenzstudien für SARS-CoV-2 (www.serohub.net) wurde vom Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) sowie vom Netzwerk für Universitätsmedizin (NUM) unterstützt.

Erklärung zur gemeinsamen Nutzung von Daten

Die für diese Studie verwendeten Daten können anderen akademisch Forschenden anonymisiert zur Verfügung gestellt werden. Folgende Datenvariablen werden dem Antragsteller zur Verfügung gestellt: Informationen über den Studienort, den Rekrutierungsstatus, Informationen über den Aufsatz, die Art der Bioprobe, demografische Informationen, selbst ausgefüllte diagnostische Anamnesen und Seroprävalenzestergesamte. Für weitere Einzelheiten wenden Sie sich bitte an muspapad@helmholtz-hzi.de. Akademische Einrichtungen können die Daten über serohub@helmholtz-hzi.de beantragen. Der Serohub ist die virtuelle Seroprävalenz-Forschungsumgebung, die fallbezogene Informationen der MuSPAD-Studie und anderer (inter-)nationaler Studien speichert. Das Antragsverfahren umfasst die Überprüfung der angestrebten Forschungsfrage und der Forschungsmethode. Nach der Genehmigung wird dem Antragsteller ein Link zur gemeinsamen Nutzung der Daten zugesandt. Die gemeinsam genutzten Daten entsprechen den internationalen Datenstandards (weitere Einzelheiten finden Sie unter www.covid19dataportal.org/support-data-share-covid19 im csv-Format).

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 10. 5. 2021, revidierte Fassung angenommen: 8. 10. 2021

Literatur

1. Vanella P, Basellini U, Lange B: Assessing excess mortality in times of pandemics based on principal component analysis of weekly mortality data—the case of COVID-19. *Genus* 2021; 77: 16.
2. Statistisches Bundesamt: Number of deaths and excess mortality www.destatis.de/EN/Themes/Cross-Section/Corona/Society/population_death.html#2021 (last accessed on 30 July 2021).
3. Pritsch M, Radon K, Bakuli A, et al.: Prevalence and risk factors of infection in the representative COVID-19 cohort Munich. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18: 3572.
4. Santos-Hovener C, Neuhauser HK, Rosario AS, 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. *Euro Surveill* 2020; 25: 2001752.
5. Streeck H, Schulte B, Kümmerer BM, et al.: Infection fatality rate of SARS-CoV2 in a super-spreading event in Germany. *Nat Commun* 2020; 11: 1–12.
6. Fischer B, Knabbe C, Vollmer T: SARS-CoV-2 IgG seroprevalence in blood donors located in three different federal states, Germany, March to June 2020. *Euro Surveill* 2020; 25: 2001285.
7. Aziz NA, Corman VM, Echterhoff AK, et al.: Seroprevalence and correlates of SARS-CoV-2 neutralizing antibodies from a population-based study in Bonn, Germany. *Nat Commun* 2021; 12: 1–10.
8. Pan X, Chen D, Xia Y, et al.: Asymptomatic cases in a family cluster with SARS-CoV-2 infection. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: 410–1.
9. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al.: Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *NEJM* 2020; 382: 970–1.
10. World Health Organization: Population-based age-stratified sero-epidemiological investigation protocol for coronavirus 2019 (COVID-19) infection. World Health Organization 2020.

11. von Elm E, Altman DG, Egger M, et al.: The Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol* 2008; 61: 344–9.
12. Winkler V, Leitzmann M, Obi N, et al.: Response in individuals with and without foreign background and application to the National Cohort in Germany: which factors have an effect? *Int J Public Health* 2014; 59: 555–63.
13. Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung: Prospective assessment of Incident health events-App. www.info-pia.de/ (last accessed on 14 April 2021).
14. Statistische Ämter des Bundes und der Länder: Bevölkerung nach Geschlecht und Altersjahren (79) – Stichtag 31.12. – (ab 2011) regionale Tiefe: Kreise und krfr. Städte. www.regionalstatistik.de/genesis/online (last accessed on 8 March 2021).
15. Gelman A, Carpenter B: Bayesian analysis of tests with unknown specificity and sensitivity. *J R Stat Soc Series C* 2020; 69: 1269–83.
16. Wymant C, Ferretti L, Tsallis D, et al.: The epidemiological impact of the NHS COVID-19 App. *Nature* 2021; 594: 408–12.
17. Hippich M, Holthaus L, Assfalg R, et al.: A public health antibody screening indicates a 6-fold higher SARS-CoV-2 exposure rate than reported cases in children. *Med (N Y)* 2021; 2: 149–63.e4.
18. Poethko-Müller C, Prütz F, Buttman-Schweiger N, Fiebig J, Sarganas G, et al.: German and international studies on SARS-CoV-2 seroprevalence. *J Health Monit* 2020; 5(S4): 2–15.
19. Levin AT, Hanage WP, Owusu-Boaitey N, Cochran KB, Walsh SP, Meyerowitz-Katz G: Assessing the age specificity of infection fatality rates for COVID-19: systematic review, meta-analysis, and public policy implications. *Eur J Epidemiol* 2020; 35: 1123–38.
20. Robert Koch-Institut: SARS-CoV-2 Auswertungen und Daten. www.ars.rki.de/Content/COVID19/Reports.aspx 2021 (last accessed on 30 July 2021).
21. Sy KTL, Martinez ME, Rader B, White LF: Socioeconomic disparities in subway use and COVID-19 outcomes in New York City. *Am J Epidemiol* 2020; 190: 1234–42.
22. Bezerra ACV, Silva CEMD, Soares FRG, Silva JAMD: Factors associated with people's behavior in social isolation during the COVID-19 pandemic. *Cien Saude Colet* 2020; 25: 2411–21.
23. Farsalinos K, Barbouni A, Poulas K, Polosa R, Caponnetto P, Naura R: Current smoking, former smoking, and adverse outcome among hospitalized COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *TACD* 2020; 11: 2040622320935765.
24. Reddy RK, Charles WN, Sklavounos A, Dutt A, Seed PT, Khajuria A: The effect of smoking on COVID 19 severity: a systematic review and meta analysis. *J Med Virol* 2021; 93: 1045–56.
25. Quilty BJ, Clifford S, Hellewell J, et al.: Quarantine and testing strategies in contact tracing for SARS-CoV-2: a modelling study. *Lancet Public Health* 2021; 6: e175–e83.
26. Bradshaw WJ, Alley EC, Huggins JH, Lloyd AL, Esvelt KM: Bidirectional contact tracing could dramatically improve COVID-19 control. *Nat Commun* 2021; 12: 1–9.
27. Kretzschmar ME, Rozhnova G, van Boven M: Isolation and contact tracing can tip the scale to containment of COVID-19 in populations with social distancing. *Front Phys* 2021; 8: 677.

Anschrift für die Verfasser

Daniela Gornyk
 Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung
 Abteilung für Epidemiologie
 Inhoffenstraße 7
 38124 Braunschweig
 Daniela.Gornyk@helmholtz-hzi.de

Zitierweise

Gornyk D, Harries M, Glöckner S, Strengert M, Kerrinnes T, Heise JK, Maaß H, Ortmann J, Kessel B, Kemmling Y, Lange B, Krause G, on behalf of the MuSPAD Team: SARS-CoV-2 seroprevalence in Germany—a population-based sequential study in seven regions. *Dtsch Arztebl Int* 2021; 118: 824–31. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0364.

Dieser Beitrag erschien online am 4. 11. 2021 (online first) unter www.aerzteblatt.de

► Die englische Version des Artikels ist online abrufbar unter: www.aerzteblatt-international.de

Zusatzmaterial
 eLiteratur, eGrafik, eSupplement:
www.aerzteblatt.de/m2021.0364 oder über QR-Code



Supplement Informationen MuSPAD

Ergänzende Einleitung

Dieses Zusatzmaterial wurde von den Autoren zur Verfügung gestellt, um dem Leser zusätzliche Informationen über ihre Arbeit zu geben. Es enthält detaillierte Versionen der Tabellen 1 und 2.

MuSPAD-Erhebungszeiträume

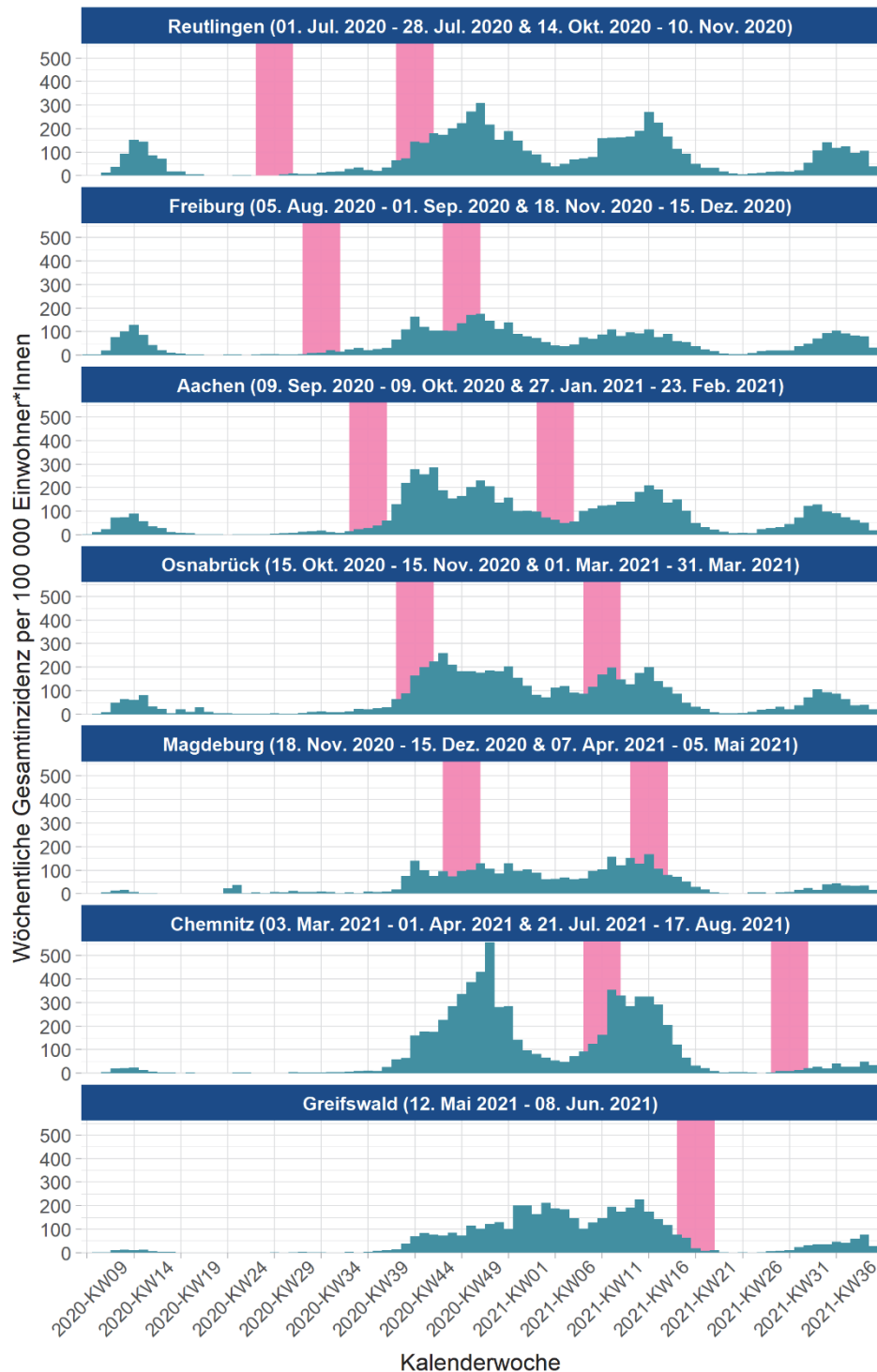
Die räumlichen und zeitlichen Muster des Auftretens von COVID 19 waren innerhalb Deutschlands unterschiedlich.

Am stärksten betroffen war zunächst der Süden. Daher wählten wir den städtischen und ländlichen Raum Freiburg (ca. 250.000 Einwohner) einschließlich Breisgau-Hochschwarzwald (im Folgenden Freiburg genannt) und den Landkreis Reutlingen (ca. 280.000 Einwohner) mit frühen hohen Inzidenzen von nahezu 500/100.000 Einwohnern im Juni 2020.

Die erste COVID-19-Welle in Deutschland ereignete sich im März/April 2020, insbesondere in nordwestlichen Hotspots, die auf die Karnevalszeit zurückzuführen sind. Die StädteRegion Aachen (ca. 560.000 Einwohner) (im Folgenden als Aachen bezeichnet) wurde aufgrund ihrer Karnevalstradition ausgewählt. Sie besteht aus einer größeren Stadt, mehreren ländlichen Regionen, mittelgroßen Städten und Grenzregionen zu Belgien. Anschließend bildeten sich SARS-CoV-2 Hotspots in Norddeutschland. Wir haben den Landkreis und Stadtkreis Osnabrück ausgewählt. Die ländliche Region beherbergt mehrere fleischverarbeitende Betriebe, in denen von März bis Juli 2020 Ausbrüche auftraten.

Im Osten Deutschlands nahmen die Fallzahlen langsam zu. Wir wählten den Stadtkreis Magdeburg, die Hauptstadt des Bundeslandes Sachsen-Anhalt mit 236.000 Einwohnern, mit nur vereinzelten Ausbrüchen im Sommer 2020, aber einer ansteigenden zweiten Welle im November 2020 (Supplement Grafik 1). Mit Chemnitz in Sachsen haben wir einen Stadtkreis im Osten Deutschlands und mit Vorpommern-Greifswald in Mecklenburg-Vorpommern einen Landkreis im Nordosten Deutschlands einbezogen, der relativ spät von der Pandemie betroffen war. Chemnitz liegt geografisch in der Nähe der Tschechischen Republik, wo die Fallzahlen im Spätsommer/Herbst 2020 rasch anstiegen. Wir vermuteten ein mögliches Übergreifen der Pandemie, was sich in den hohen Inzidenzen in Chemnitz widerspiegelte.

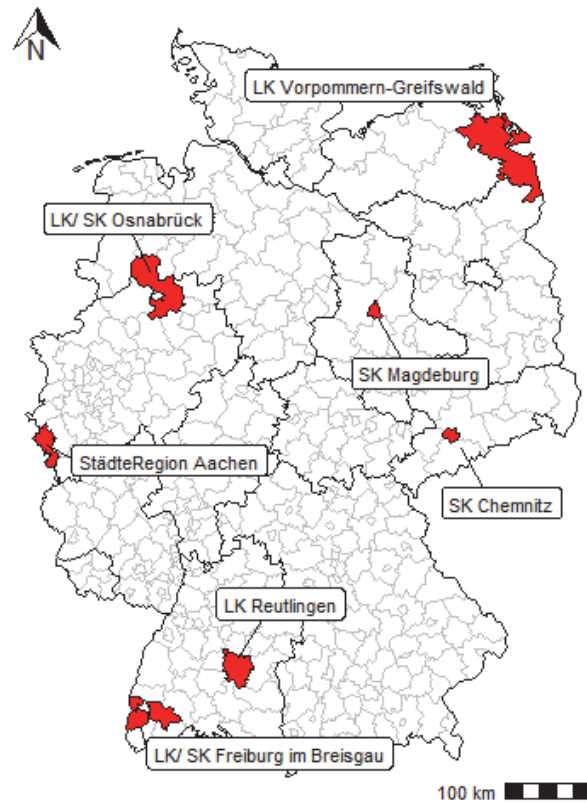
Supplement Grafik 1: MuSPAD-Probenahmezeit pro Standort



Gemeldete Fälle in Deutschland, Juli 2020-Juni 2021 (türkisfarbene Balken). Quelle: RKI. Rosa Balken stellen Stichprobenzeiträume dar. Die gestrichelte Linie zeigt den Cut-off für gemeldete COVID-19-Fälle 14 Tage vor Studienbeginn zur Berechnung der SDR. Daten für städtische und ländliche Gebiete für Osnabrück und Freiburg wurden aggregiert.

Geografische Lage der MuSPAD-Testzentren

Supplement Grafik 2: Geografische Verteilung der MuSPAD-Stichprobenorte



Quelle der Karte: <https://qadm.org>. Bearbeitet mit R. Die Karte zeigt alle beteiligten MuSPAD-Studienstandorte.

Ergänzende Methoden:

Datenerhebung und -verwaltung

Stichprobenziehung

Wir haben eine Zufallsstichprobenziehung der Adressen pro Studienort bei den Einwohnermeldeämtern angefordert, bei denen die Grunddaten der Einwohner in Deutschland gespeichert sind. Wir baten die Einwohnermeldeämter der Landkreise und Stadtkreise, uns zufällige Adressen von 3000*X Einwohnern zur Verfügung zu stellen, die die Alters- und Geschlechtsverteilung der über 18-Jährigen in den Landkreisen widerspiegeln. Der Multiplikationsfaktor "X" wurde aus erfahrungsbasierten Annahmen über die zu erwartende Rücklaufquote abgeleitet, die zum einen aus früheren bevölkerungsbasierten Studien und zum anderen aus Erfahrungen in früheren Studienorten gewonnen wurden.

Alle potenziellen Teilnehmenden wurden per Post eingeladen und erhielten Informationen zur Studie sowie eine Anleitung zur Buchung eines Termins.

Datenerhebung

Für jede/n Teilnehmenden wurden die Fragebögen und die Blutprobe individuell mit einem Barcode gekennzeichnet. Die Antworten auf die Fragebögen wurden in der geschützten Webanwendung PIA erfasst, die z.B. in der "Gesundheitsstudie NAKO Deutschland" und in Studie "RESIST (Resolving Infection Susceptibility)" als elektronisches Datenerfassungssystem (ECD-System) bereits integriert ist. Das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) hat PIA auf der Basis von JavaScript und PostgreSQL entwickelt und bietet eine hybride mobile App (ionic framework) und eine Web-Applikation für die Befragung der Studienteilnehmer an (<https://info-pia.de>). Teilnehmer, die eine papierbasierte Version bevorzugten, erhielten einen portofreien Rückumschlag mit einem umfassenden Fragebogen zur Wohnsituation, der mit dem individuellen Barcode versehen war.

PIA bietet spezifische Webschnittstellen für alle erforderlichen Berufsrollen (z.B. Forschungsteam, Probandenmanagement, Untersuchungsteams). Alle Fragebogendaten sowie die persönlichen Daten der Teilnehmenden können in PIA erfasst werden, wobei eine strikte Trennung von personenidentifizierenden Daten (idat) und medizinischen/fragebogenbezogenen Daten (mdat) gewährleistet ist.

PIA ermöglicht auch eine Längsschnittforschung mit wiederholten Befragungen und versendet automatische Erinnerungen (Push-Nachricht oder E-Mail), wenn Fragebögen unbeantwortet bleiben.

Interview/Fragebögen

Ein Dienstleister führte im Testzentrum die Interviews mit dem Basisfragebogen durch. Die Befragung dauerte etwa 10 Minuten und umfasste 14 Fragen zur Demografie, zum sozioökonomischen Status, zum Beschäftigungsstatus, zu Änderungen im Arbeitsleben, zu Komorbiditäten, zum Raucherstatus, zum Haushalt, zum Wohnstatus, zum Bildungsniveau, zu grippeähnlichen Symptomen (nach eigenen Angaben), zum allgemeinen Gesundheitszustand und zu durchgeführten SARS-CoV-2 Tests sowie zum Quarantänestatus.

Anhand von ausführlicheren Fragebögen können wir den Gesundheitszustand der Personen und die Risikobelastungen abfragen. Diese Fragebögen wurden von zu Hause ausgefüllt und enthalten Angaben zu Haustieren, Hygienepraktiken, Präventionsmaßnahmen, Krankengeschichte, Krankenhausaufenthalt, relevanten Medikamenten und dem Verhalten bei der Gesundheitssuche sowie zu Störungen des Gleichgewichts zwischen Arbeit und Privatleben, psychischen Belastungen und dem Grad der Besorgnis über die Pandemie.

Datenmanagement und Datenschutz

Wir haben ein Datenschutzkonzept beim Bundesbeauftragten für den Datenschutz und die Informationsfreiheit eingereicht und die Genehmigung erhalten.

Die vom HZI beauftragten und geschulten Mitarbeitenden gaben die Studiendaten am Studienort in die PIA-Datenbank ein. Nur die Mitarbeitenden vor Ort und die Wissenschaftler*innen des HZI hatten Zugang zu den Daten, die auf den Servern des HZI gespeichert sind. Um die Trennung von idat und mdat zu gewährleisten, hatten die beauftragten Mitarbeitenden keinen Zugriff auf die Labordaten oder auf die Daten des detaillierteren Fragebogens. Die Verwaltung der Einwilligungserklärung und der Studiendaten erfolgte durch das HZI, wobei eine strikte Trennung von personenidentifizierenden Informationen sowie von Informationen aus der Befragung und Ergebnissen der Blutproben

gewährleistet ist. Die pseudonymisierten Labordaten werden von den Kooperationspartnern in einer separaten Labordatenbank gespeichert und das Labor übermittelt in regelmäßigen Abständen die Ergebnisse der Analysen an das HZI. Die Labordatensätze werden mit den PIA-Datensätzen unter Verwendung der Identifikatoren der Teilnehmenden zusammengeführt. Wenn Teilnehmende Antworten im Laufe des Interviews änderten, wurde die letzte in PIA aufgezeichnete Antwort als die richtige angesehen. Die Labordaten wurden auf eine konsistente Berichterstattung der Ergebnisse sowie auf korrekte Analysedaten überprüft. Die Probenergebnisse wurden mit dem vom Labor dokumentierten Anomalien verglichen. Wurden Proben zweimal analysiert, wurden die beiden Ergebnisse manuell verglichen und auf Abweichungen geprüft. In all diesen Fällen waren die Abweichungen zwischen den quantitativen Ergebnissen nur gering und hatten keinen Einfluss auf die qualitativen Ergebnisse, so dass das jüngste Ergebnis als korrekt angesehen wurde. Für die Analyse wurden nur Teilnehmende berücksichtigt, die sowohl ein gültiges Euroimmun-Testergebnis als auch zumindest teilweise ausgefüllte Interview-Fragebögen hatten (eGrafik Flussdiagramm). Da das Geschlecht und das Geburtsdatum an mehreren Stellen im Verlauf der Datenerhebung erfasst werden, wurden diese Angaben auf Konsistenz geprüft und Konflikte auf NA gesetzt. Das Alter der Teilnehmenden wurde aus den bereinigten Angaben zum Geburtsdatum berechnet, wobei als Referenztag immer das letzte Datum des Studienzeitraums am jeweiligen Standort galt. Wenn nur der Geburtsmonat und das Geburtsjahr des/der Teilnehmenden angegeben waren, wurde der 15. des Monats als Geburtsdatum genommen, wenn nur das Jahr bekannt war, wurde der 15. Juni als Geburtsdatum des/der Teilnehmenden genommen. Wenn die Anzahl der im selben Haushalt lebenden Personen nicht direkt im Fragebogen angegeben wurde, aber Personen (mit oder ohne Angaben) im Fragebogen aufgeführt sind, wurde deren Anzahl als Ersatz für die fehlenden Informationen genommen.

Probenvorbereitung und Laboranalyse

Das Blut wurde in 9 ml EDTA-Monovetten entnommen, vorsichtig geschwänkt und 30 bis 45 Minuten bei Raumtemperatur gelagert, bevor es 10 Minuten lang mit 2000x g zentrifugiert wurde. Die Monovetten wurden bei 4 - 8°C gelagert, bis sie zur serologischen Untersuchung und Aliquotierung in das Zentrallabor gebracht wurden. Die Ergebnisse wurden gemäß der Klassifizierung des Testanbieters als positiv, negativ oder grenzwertig definiert. Nach der ELISA-Analyse wurde das restliche Serum bei -80°C eingefroren und in der Hannover Unified Biobank HUB für weitere Analysen gelagert

Supplement Tabelle 1: Merkmale der Teilnehmenden^a nach Studienorten (LK Reutlingen (RT), SK/LK Freiburg am Breisgau (FR), StädteRegion Aachen (AC), SK/LK Osnabrück (OS), SK Magdeburg (MD), LK Chemnitz (CH), LK Vorpommern-Greifswald (VG), Juli 2020-August 2021

Merkmale	RT	FR	AC	OS	RT2	FR2 ^b	MD	AC2	OS2	CH	MD2	VG	CH2
Datum der Probenentnahme	7/1/20 - 7/28/20	8/5/20 - 9/02/20	9/9/20 - 10/09/20	10/14/20 - 11/10/20	10/14/20 - 11/10/21	11/18/20 - 12/15/20	11/18/20 - 12/15/20	1/27/21 - 2/22/21	3/3/21 - 3/30/21	3/3/21 - 3/31/21	4/7/21 - 5/5/21	5/12/21 - 6/8/21	7/21/21 - 8/17/21
Gesamtpopulation	N %	N %	N %	N %	N %	N %	N %	N %	N %	N %	N %	N %	N %
Region													
Städtisch	1936 80,4	2438 85	1239 61,2	771 26,4	1765 74,8	1456 81,4	2683 98,9	1113 59	446 27,7	1244 46	1115 99,7	752 78,8	164 16,4
Ländlich	459 19,1	427 14,9	780 38,6	2109 72,2	580 24,6	321 18	17 0,6	773 40,9	1165 72,3	1457 53,9	3 0,3	202 21,2	194 19,4
Fehlende Angaben	12 0,5	2 0,1	4 0,2	43 1,5	15 0,6	11 0,6	13 0,5	2 0,1	0 0	1 0	0 0	0 0	0 0
Altersgruppe (Jahre)													
18-25	255 10,6	271 9,5	205 10,1	229 7,8	202 8,6	170 9,5	144 5,3	189 10	154 9,6	139 5,1	85 7,6	109 11,4	11 3,1
26-45	637 26,5	1029 35,9	579 28,6	780 26,7	637 27	661 37	806 29,7	537 28,4	459 28,5	725 26,8	385 34,4	387 40,6	116 32,4
46-65	1032 42,9	1007 35,1	800 39,5	1345 46	1019 43,2	627 35,1	980 36,1	759 40,2	713 44,3	1137 42,1	450 40,3	383 40,1	159 44,4
66-79	363 15,1	434 15,1	346 17,1	462 15,8	408 17,3	275 15,4	571 21	331 17,5	268 16,6	651 24,1	185 16,5	66 6,9	59 16,5
>79	120 5	126 4,4	93 4,6	107 3,7	94 4	55 3,1	212 7,8	72 3,8	17 1,1	50 1,9	13 1,2	9 0,9	13 3,6
Geschlecht													
Divers	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	2 0,1	0 0	1 0,1	0 0	2 0,1	1 0,1	0 0	0 0
Weiblich	1330 55,3	1635 57	1114 55,1	1605 54,9	1269 53,8	1022 57,2	1456 53,7	1013 53,7	898 55,7	1420 52,6	620 55,5	596 62,5	211 58,9
Männlich	1077 44,7	1232 43	909 44,9	1318 45,1	1091 46,2	764 42,7	1257 46,3	874 46,3	713 44,3	1280 47,4	497 44,5	358 37,5	147 41,1
prädisponierende Erkrankungen													
Diabetes	146 6,1	114 4	101 5	151 5,2	129 5,5	21 2,5	273 10,1	98 5,2	75 4,7	199 7,4	57 5,1	47 4,9	18 5
Bluthochdruck	515 21,4	522 18,2	502 24,8	780 26,7	513 21,7	150 18,0	1015 37,4	480 25,4	374 23,2	766 28,3	328 29,3	246 25,8	58 16,2
Herz-Kreislauf-Erkrankungen	187 7,8	242 8,4	241 11,9	291 10	199 8,4	64 6,8	382 14,1	173 9,2	120 7,4	215 8	92 8,2	64 6,7	34 9,5
Chronische Lungenerkrankung	153 6,4	242 8,4	197 9,7	239 8,2	180 7,6	57 7,7	242 8,9	159 8,4	116 7,2	187 6,9	78 7	54 5,7	24 6,7
Krebs	52 2,2	66 2,3	39 1,9	67 2,3	59 2,5	19 2,3	92 3,4	53 2,8	40 2,5	80 3	25 2,2	18 1,9	9 2,5
Immunsupprimiert	60 2,5	106 3,7	85 4,2	94 3,2	91 3,9	20 2,4	107 3,9	66 3,5	42 2,6	84 3,1	46 4,1	45 4,7	11 3,1
Fehlende Angaben	62 2,6	11 0,4	0 0	2 0,1	184 7,8	954 53,4	5 0,2	1 0,1	6 0,4	6 0,2	41 3,7	1 0,1	0 0
Rauchen													
Ja, täglich	395 16,4	289 10,1	262 13	439 15	303 12,8	83 9,9	432 15,9	243 12,9	203 12,6	358 13,2	187 16,7	227 23,8	51 14,2
Ehemaliger Raucher	587 24,4	932 32,5	636 31,4	953 32,6	701 29,7	245 29,3	866 31,9	506 26,8	514 31,9	559 20,7	275 24,6	225 23,6	74 20,7
Nie	1254 52,1	1436 50,1	1019 50,4	1386 47,4	1061 45	461 55,1	1281 47,2	1060 56,1	828 51,4	1670 61,8	555 49,6	451 47,3	214 59,8
Ja, manchmal	112 4,7	196 6,8	103 5,1	142 4,9	107 4,5	47 5,6	133 4,9	75 4	61 3,8	107 4	59 5,3	50 5,2	19 5,3
Fehlende Angaben	59 2,5	14 0,5	3 0,1	3 0,1	188 8	952 53,2	1 0	4 0,2	5 0,3	8 0,3	42 3,8	1 0,1	0 0
Wohnverhältnisse													
Wohnung/Haus	2315 96,2	2811 98	2006 99,2	2907 99,5	2162 91,6	824 98,7	2671 98,5	1859 98,5	1583 98,3	2606 96,4	1057 94,5	920 96,4	302 84,4
Betreutes Wohnen/Sonstiges	28 1,2	44 1,5	17 0,8	14 0,5	10 0,4	11 1,3	30 1,1	24 1,3	17 1,1	10 0,4	13 1,2	19 2	0 0
Weiß nicht/keine Angabe	8 0,3	3 0,1	0 0	1 0	5 0,2	0 0	12 0,4	4 0,2	10 0,6	82 3	7 0,6	15 1,6	55 15,4
Fehlende Angaben	56 2,3	9 0,3	0 0	1 0	183 7,8	953 53,3	0 0	1 0,1	1 0,1	4 0,1	41 3,7	0 0	1 0,3
Größe des Haushalts													
Alleinlebend	352 14,6	556 19,4	418 20,7	425 14,5	377 16	149 18,0	609 22,4	358 19	238 14,8	501 18,5	257 23	212 22,2	69 19,3
Mit mehr als 3 Personen zusammenlebend	156 6,5	215 7,5	91 4,5	219 7,5	156 6,6	73 8,8	88 3,2	92 4,9	6 0,4	99 3,7	27 2,4	43 4,5	13 3,6

Mit 1-3 Personen zusammenlebend	1821	75,7	2083	72,7	1438	71,1	2278	77,9	1639	69,4	611	73,4	2016	74,3	1433	75,9	1272	79	2097	77,6	792	70,8	697	73,1	235	65,6	
Fehlende Angaben	78	3,2	13	0,5	76	3,8	1	0	188	8	955	53,4	0	0	5	0,3	4	0,2	5	0,2	42	3,8	2	0,2	41	11,5	
Kinder im Haushalt																											
Keine	1732	72	2139	74,6	1521	75,2	2064	70,6	1552	65,8	601	69,9	2050	75,6	1429	75,7	1109	68,8	2068	76,5	809	72,4	667	69,9	198	55,3	
Kinder, jüngstes 0-10 Jahre	346	14,4	465	16,2	279	13,8	472	16,1	324	13,7	131	18,9	411	15,1	249	13,2	256	15,9	365	13,5	164	14,7	179	18,8	72	20,1	
Kinder, jüngstes 11-18 Jahre	251	10,4	240	8,4	141	7	377	12,9	226	9,6	79	14,3	167	6,2	181	9,6	221	13,7	239	8,8	83	7,4	90	9,4	43	12	
Fehlende Angaben	78	3,2	23	0,8	82	4,1	10	0,3	258	10,9	977	54,6	85	3,1	29	1,5	25	1,6	30	1,1	62	5,5	18	1,9	45	12,6	
Wohnverhältnisse/lebt mit																											
Alleinlebend	352	14,6	556	19,4	418	20,7	425	14,5	377	16,0	149	17,9	609	22,5	358	19,0	238	14,8	501	18,5	257	23,0	212	22,2	69	19,3	
Erwachsenen	1275	53,0	1449	50,5	1042	51,5	1506	51,5	1157	51,0	491	51,7	1551	57,2	997	53,0	822	51,0	1593	59,0	574	51,3	467	49,0	144	40,2	
Kindern, jüngstes unter 5 Jahren	199	8,3	277	9,7	168	8,3	278	9,5	192	8,9	68	8,1	184	6,8	144	7,7	144	8,9	177	6,6	78	7,0	87	19,1	36	10,0	
Kindern, jüngstes >=5 Jahre	503	21,0	572	20,0	394	19,5	585	24,4	446	18,9	185	22,2	369	13,6	384	20,4	403	25,0	426	15,8	167	15,0	186	19,5	68	19,0	
Fehlende Angaben	78	3,2	13	0,5	1	0,1	1	0	188	8,0	955	53,4	0	0	5	0,3	4	0,3	5	0,2	42	3,8	2	0,2	41	11,5	
Schule																											
Schulabschluss nach 9 Jahren	477	19,8	276	9,6	293	14,5	554	19	372	15,8	80	9,6	245	9	267	14,1	238	14,8	193	7,1	62	5,5	67	7	30	8,4	
Schulabschluss nach 10 Jahren	656	27,3	548	19,1	371	18,3	1030	35,2	555	23,5	148	17,8	1006	37,1	328	17,4	556	34,5	1248	46,2	458	41	464	48,6	189	52,8	
Hochschulabschluss	1166	48,4	2012	70,2	1337	66,1	1322	45,2	1224	51,9	597	71,7	1437	53	1255	66,5	795	49,3	1208	44,7	551	49,3	413	43,3	136	38	
Keine	36	1,5	9	0,3	16	0,8	7	0,2	14	0,6	2	0,5	10	0,4	23	1,2	6	0,4	12	0,4	2	0,2	5	0,5	1	0,3	
Weiß nicht	15	0,6	13	0,5	6	0,3	9	0,3	10	0,4	6	0,7	9	0,3	13	0,7	6	0,4	26	1	4	0,4	5	0,5	1	0,3	
Fehlende Angaben	57	2,4	9	0,3	0	0	1	0	185	7,8	955	53,4	6	0,2	2	0,1	10	0,6	15	0,6	41	3,7	0	0	1	0,3	
Beruf																											
Angestellt	1349	56	1695	59,1	1118	55,3	1827	62,5	1277	54,1	514	61,9	1471	54,2	1059	56,1	977	60,6	1514	56	274	24,5	591	61,9	0	0	
Selbstständig	132	5,5	233	8,1	134	6,6	176	6	136	5,8	75	9,0	134	4,9	135	7,2	94	5,8	126	4,7	35	3,1	50	5,2	15	4,2	
Arbeitslos	41	1,7	36	1,3	47	2,3	34	1,2	25	1,1	11	1,3	61	2,2	36	1,9	18	1,1	33	1,2	10	0,9	25	2,6	9	2,5	
Umschulung/Freiwilligendienst	9	0,4	7	0,2	4	0,2	5	0,2	4	0,2	2	0,2	7	0,3	4	0,2	5	0,3	2	0,1	0	0	4	0,4	0	0	
Lehrstelle	44	1,8	29	1	13	0,6	10	0,3	17	0,7	12	1,4	14	0,5	10	0,5	18	1,1	22	0,8	4	0,4	9	0,9	2	0,6	
Elternzeit/Sonstige Beurlaubung	74	3,1	73	2,5	53	2,6	53	1,8	52	2,2	13	1,6	32	1,2	46	2,4	33	2	38	1,4	14	1,3	34	3,6	13	3,6	
Schüler/Rentner	678	28,2	774	27	634	31,3	808	27,6	637	27	204	25,6	971	35,8	570	30,2	444	27,6	939	34,8	103	9,2	234	24,5	0	0	
Fehlende Angaben	80	3,3	20	0,7	20	1	10	0,3	212	9	957	53,5	23	0,8	28	1,5	22	1,4	28	1	678	60,6	7	0,7	319	89,1	
Änderungen im Arbeitsalltag																											
Keine Änderungen	1152	47,9	1090	38	981	48,5	1524	52,1	1000	42,4	369	20,6	1678	61,9	396	21	386	24	700	25,9	263	23,5	324	34	131	36,6	
Arbeit von zu Hause aus	0	0	462	16,1	595	29,4	620	21,2	630	26,7	275	61,4	568	20,9	551	29,2	433	26,9	539	19,9	255	22,8	158	16,6	41	11,5	
Verringerung der Arbeitszeit	451	18,7	468	16,3	242	12	387	13,2	404	17,1	118	26,3	193	7,1	177	9,4	208	12,9	255	9,4	110	9,8	76	8	25	7	
Mehrarbeit	189	7,9	312	10,9	203	10	288	9,9	213	9	104	23,2	231	8,5	158	8,4	139	8,6	139	5,1	97	8,7	68	7,1	19	5,3	
Kurzarbeit	362	15	247	8,6	125	6,2	353	12,1	335	14,2	66	14,3	173	6,4	119	6,3	173	10,7	269	10	63	5,6	58	6,1	34	9,5	
Kündigung	11	0,5	33	1,2	15	0,7	25	0,9	17	0,7	8	1,8	15	0,6	12	0,6	7	0,4	6	0,2	5	0,4	7	0,7	2	0,6	
Neue Arbeitsstelle	3	0,1	51	1,8	21	1	43	1,5	31	1,3	15	3,4	40	1,5	39	2,1	39	2,4	26	1	27	2,4	28	2,9	7	2	
Andere Veränderungen	0	0	120	4,2	204	10,1	213	7,3	264	11,2	87	19,4	196	7,2	171	9,1	146	9,1	194	7,2	98	8,8	63	6,6	22	6,1	
Fehlende Angaben	174	7,2	760	26,5	965	47,7	1273	43,6	1295	54,9	1401	78,4	1006	37,1	1489	78,9	1223	75,9	1962	72,6	849	75,9	628	65,8	227	63,4	

Supplement Tabelle 2: Selbstberichtete COVID-19-Symptome und Maße der Exposition^a nach Studienorten (LK Reutlingen (RT), SK/LK Freiburg am Breisgau (FR), StädteRegion Aachen (AC), SK/LK Osnabrück (OS), SK Magdeburg (MD), LK Chemnitz (CH), LK Vorpommern-Greifswald (VG))

Merkmale	RT		FR		AC		OS		RT2		FR2 ^b		MD		AC2		OS2		CH		MD2		VG		CH2					
	7/1/20 - 7/28/20	8/5/20 - 9/02/20	N	%	9/9/20 - 10/09/20	10/14/20 - 11/10/20	N	%	10/14/20 - 11/10/20	10/14/20 - 11/10/20	N	%	11/18/20 - 12/15/20	11/18/20 - 12/15/20	N	%	1/27/21 - 2/22/21	3/3/21 - 3/30/21	N	%	3/3/21 - 3/31/21	N	%	4/7/21 - 5/5/21	N	%	5/12/21 - 6/8/21	N	%	7/24/21 - 8/17/21
Bevölkerung	240	286	17	3	2	3	6	17	236	25	9	8	4	3	4	188	20	161	17	270	16	111	12	95	8	3	4	5,8	3,9	
Symptome seit Februar 2020																														
Symptomatisch	767	154	53	8	103	133	45	38	902	38	457	29	7	122	45	923	48	749	46	113	41	526	47	53	56	16	45	8		
Asymptomatisch	157	131	45	7	980	158	54	53	125	53	372	70	0	148	54	958	50	857	53	156	57	550	49	5	43	19	54	4		
Fehlende Angaben	68	14	0,5	5	0,2	2	0,1	199	8,4	53	6	0,2	7	0,4	5	0,3	9	0,3	42	3,8	2	0,2	0	0	0	0	0	0		
Symptome																														
Husten	460	19	24	1	491	23	9	19	468	8	207	25	0	677	25	468	24	347	21	630	23	270	24	30	2	5	0,3	93	26	
Fieber	247	10	9,7	3	188	240	8,2	215	9,1	98	11	192	7,1	192	10	192	10	133	8,3	219	8,1	92	8,2	12	0,1	31	8,7	31		
Kopfschmerzen	460	19	38	7	714	913	31	637	27	349	42	760	28	691	36	691	36	566	35	843	31	436	39	42	44	11	31	3		
Anosmie	71	2,9	134	4,7	92	119	4,1	89	3,8	39	4,7	106	3,9	107	5,7	107	5,7	59	3,7	222	8,2	68	6,1	83	8,7	55	15	4		
Atembeschwerden	142	5,9	286	10	230	234	8	162	6,9	57	6,8	243	9	210	11	210	11	158	9,8	224	8,3	101	9	11	12	47	13	1		
Schmerzen im Brustkorb	55	2,3	70	2,4	59	72	2,5	43	1,8	25	3,0	58	2,1	66	3,5	66	3,5	45	2,8	70	2,6	36	3,2	51	5,3	3	0,8	3	0,8	
Müdigkeit	362	15	891	31	634	650	22	408	17	268	32	538	19	514	27	514	27	350	21	561	20	238	21	31	32	97	27	1		
Kontakt mit bestätigtem COVID-Fall																														
Ja	228	9,5	210	7,3	159	228	7,8	186	7,9	109	13	217	8	306	16	306	16	226	14	547	20	169	15	17	17	84	23	5		
Nein	175	73	225	8	163	224	76	182	77	648	78	223	82	148	78	148	78	126	78	200	74	853	76	73	0,7	24	67	6		
Weiß nicht/keine Angabe	352	14	388	5	226	451	15	162	6,9	72	8,7	253	9,3	95	5	95	5	116	7,2	145	5,4	55	4,9	48	0,0	32	8,9	5		
Fehlende Angaben	69	2,9	11	0,4	2	0	0	189	8	959	53	6	0,2	1	0,1	1	0,1	2	0,1	8	0,3	41	3,7	0	0	0	0	0	0	
Individuelle Quarantäne seit Februar 2020																														
Angeordnete/freiwillige Quarantäne	252	10	435	15	444	385	13	349	14	191	23	276	10	399	21	399	21	261	16	547	20	187	16	24	25	11	30	7		
Keine Quarantäne	208	86	241	84	157	253	86	181	77	635	76	242	89	148	78	148	78	134	83	213	79	889	79	70	74	24	69	8		
Weiß nicht	0	0	6	0,2	2	4	0,1	3	0,1	1	0,1	2	0,1	5	0,3	5	0,3	3	0,2	2	0,1	0	0	0	0	7	0,3	0		
Fehlende Angaben	72	3	14	0,5	2	2	0,1	189	8	961	53	9	0,3	2	0,1	2	0,1	2	0,1	9	0,3	42	3,8	0	0	0	0	0	0	
SARS-CoV-2-Test* eines Haushaltsmitglieds																														
Keiner getestet	197	81	232	81	150	187	64	130	55	403	60	151	55	823	43	823	43	689	42	121	45	299	26	16	17	39	10	9		

Jemand getestet, Ergebnis negativ	160	6,6	375	13,1	352	17,4	571	19,5	440	18,6	232	34,8	539	19,9	622	32,9	611	37,9	740	27,4	477	42,7	49,9	52,3	15,3	42,7	
Jemand getestet, Ergebnis positiv	23	1,0	18	0,6	17	0,8	22	0,8	21	0,9	19	2,9	25	0,9	63	3,3	51	3,2	204	7,5	28	2,5	72	7,5	56	15,6	15,6
Jemand getestet, Ergebnis unklar	3	0,1	17	0,6	9	0,4	11	0,4	11	0,5	4	0,6	7	0,3	2	0,1	5	0,3	4	0,1	0	0	1	0,1	0	0	0
Fehlende Angaben	242	10,1	105	3,7	123	6,1	430	14,7	572	24,2	112	62,8	614	22,6	361	19,1	245	15,2	521	19,3	301	26,9	21,4	22,4	11,0	30,7	
SARS-CoV-2-Test*																											
Nicht auf SARS-CoV-2 getestet	214	89,2	248	86,7	160	79,4	237	81,1	173	73,6	542	65,6	197	72,6	101	53,8	884	54,9	156	57,9	421	37,7	25,1	26,3	10,1	28,2	
Jemals auf SARS-CoV-2 getestet, aber immer negativ	185	7,7	342	11,9	397	19,6	529	18,1	405	17,2	268	32,5	708	26,1	775	41	671	41,7	910	33,7	610	54,6	61,1	64,0	19,5	54,5	
Jemals auf SARS-CoV-2 PCR getestet, einmal positiv	11	0,5	16	0,6	14	0,7	17	0,6	21	0,9	14	1,7	27	1	75	4	40	2,5	208	7,7	43	3,8	89	9,3	62	17,3	
Ergebnis unbekannt	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0,2	2	0,1	6	0,2	0	0	1	0,1	0	0	0
Weiß nicht	2	0,1	6	0,2	3	0,1	3	0,1	4	0,2	2	0,2	3	0,1	4	0,2	6	0,4	5	0,2	0	0	1	0,1	0	0	0
Fehlende Angaben	62	2,6	16	0,6	3	0,1	3	0,1	192	8,1	962	53,8	5	0,2	14	0,7	8	0,5	8	0,3	44	3,9	1	0,1	0	0	0

° Geimpfte und Follow-up-Teilnehmende wurden von der Analyse ausgeschlossen. b Datenverlust aus logistischen Gründen. * Einschließlich Antigen-Schnelltests und PCR-Test. Prozentualer Anteil ist in grau schattiert. Selbst gemeldete SARS-Cov-2-Infektion

Selbst berichtete SARS-Cov-2-Infektion

Supplement Tabelle 3: Studienort und Validierung der selbst berichteten positive Ergebnisse von RADTs (Rapid Antigen Detection Tests) oder PCR-Tests durch serologische Tests, MuSPAD-Teilnehmende

Studienort	Ermittelt mit Euroimmun-Assay N	Ermittelt mit Euroimmun Assay %	Insgesamt gemeldet PCR-Test oder Antigen-Schnelltest N
Aachen	70	83	84
Reutlingen	27	84	32
Osnabrück	45	83	54
Freiburg	22	81	27
Chemnitz	220	86	257
Magdeburg	59	87	68
Greifswald	70	81	86
Total	513	84	608*

* 637 gaben an, positiv getestet worden zu sein, aber 29 hatten kein gültiges Euroimmun-Testergebnis

Berechnung der Schätzungen

IFR (Infection Fatality Risk): Wir berechneten die Infektions-Sterberate (IFR) anhand der Anzahl der Todesfälle, wie sie vom RKI bereitgestellt werden (<https://covid-19-geohub-deutschland-esridech.hub.arcgis.com>) zu Studienbeginn (RT1: 1. Juli 2020; FR1: 5. August 2020; AC1: 9. September 2020; RT2 und OS1: 14. Oktober 2020; FR2 und MD1: 18. November 2020; AC2: 27. Januar 2021; OS2 und CH1: 3. März 2021; VG1: 12. Mai 2021; MD2: 7. April 2021; CH2: 5. Mai 2021) und dividierten sie durch die Anzahl der geschätzten Anzahl der infizierten Personen. Letztere wurde durch Multiplikation der gewichteten Seroprävalenz aus der Stichprobe mit der Einwohnerzahl für jeden Bezirk berechnet.

SDR (Surveillance Detection Ratio): Wir berechneten den Untererfassungsfaktor (SDR), indem wir die gewichtete Seroprävalenz aus der Stichprobe mit der Einwohnerzahl für jeden Bezirk multiplizierten und diese durch die Anzahl der gemeldeten COVID-Fälle 14 Tage vor Studienbeginn teilten (RT1: 7. Juni 2020; FR1: 22. Juli 2020; AC1: 26. August 2020; RT2 und OS1: 01. Oktober 2020; FR2 und MD1: 4. November 2020; AC2: 13. Januar 2021; OS2 und CH1: 17. Februar 2021; MD2: 24. März 2021; VG1: 28. April 2021; CH2: 7. Juli 2021).

NNQ (Number Needed to Quarantine): Wir haben die Zahl berechnet, die erforderlich ist, um sicherzustellen, dass eine infizierte Person unter Quarantäne gestellt wird, und zwar wie folgt:

1

$$\frac{\text{(Prävalenz in der unter Quarantäne stehenden Bevölkerung)}}{\text{(Prävalenz in der nicht unter Quarantäne stehenden Bevölkerung)}}$$

Supplement Tabelle 4: Geschätzte Zahl der Infektionen (roh und gewichtet (gew.))

Altersgruppen	Studienort	rohes SP	rohes SP LCI 95%	rohes SP UCI 95%	gew, SP	Gew. SP unteres 95% KI	Gew. SP oberes 95% KI	Bevölkerung	gemeldete COVID-19 Todesfälle zu Studienbeginn	gemeldete COVID-19 Fälle, 14 Tage vor Studienbeginn	Infektionen aufgrund der Seroprävalenz	Infected unteres 95% KI	Infektionen oberes 95% KI	SDR	SDR unteres 95% KI	SDR oberes 95% KI	IFR	IFR unteres 95% KI	IFR oberes 95% KI	rohes CFR
alle	RT 1	2,5	1,9	3,2	2,6	2,0	3,3	237154	80	1492	6166	4743	7826	4,1	3,2	5,2	1,3	1,0	1,7	5,4
18-34	RT 1	2,9	1,7	4,7	3,2	1,9	5,2	57802	0	262	1850	1098	3006	7,1	4,2	11,5	0,0	0,0	0,0	0,0
35-59	RT 1	2,7	1,8	3,8	2,7	1,9	3,8	100381	2	617	2710	1907	3814	4,4	3,1	6,2	0,1	0,1	0,1	0,3
60-79	RT 1	2,3	1,3	3,8	2,3	1,4	3,8	59367	17	319	1365	831	2256	4,3	2,6	7,1	1,2	0,8	2,0	5,3
>79	RT 1	0,8	0,0	4,6	1,1	0,1	7,4	19604	61	294	216	20	1451	0,7	0,1	4,9	28,3	4,2	311,2	20,7
alle	FR 1	1,6	1,1	2,1	1,5	1,1	2,0	412129	151	2091	6182	4533	8243	3,0	2,2	3,9	2,4	1,8	3,3	7,2
18-34	FR 1	1,7	0,9	2,8	1,7	1,0	2,9	119900	0	489	2038	1199	3477	4,2	2,5	7,1	0,0	0,0	0,0	0,0
35-59	FR 1	1,7	1,0	2,6	1,6	1,0	2,6	164717	4	859	2635	1647	4283	3,1	1,9	5,0	0,2	0,1	0,2	0,5
60-79	FR 1	1,6	0,8	2,8	1,6	0,9	2,8	97329	43	418	1557	876	2725	3,7	2,1	6,5	2,8	1,6	4,9	10,3
>79	FR 1	0,0	0,0	2,9	0,0	0,0	0,0	30183	104	325	0	0	0	0,0	0,0	0,0	NA	NA	NA	32,0
alle	AC 1	2,2	1,6	3,0	2,3	1,7	3,1	470785	103	2193	10828	8003	14594	4,9	3,6	6,7	1,0	0,7	1,3	4,7
18-34	AC 1	2,2	1,1	3,9	2,2	1,2	3,9	142227	0	586	3129	1707	5547	5,3	2,9	9,5	0,0	0,0	0,0	0,0
35-59	AC 1	1,6	0,9	2,7	1,6	0,9	2,7	178758	8	906	2860	1609	4826	3,2	1,8	5,3	0,3	0,2	0,5	0,9
60-79	AC 1	2,6	1,5	4,3	2,6	1,5	4,2	114037	30	427	2965	1711	4790	6,9	4,0	11,2	1,0	0,6	1,8	7,0
>79	AC 1	5,4	1,8	12,1	5,4	2,2	12,6	35763	65	274	1931	787	4506	7,0	2,9	16,4	3,4	1,4	8,3	23,7
alle	OS 1	1,4	1,0	1,9	1,3	1,0	1,8	434567	92	2136	5649	4346	7822	2,6	2,0	3,7	1,6	1,2	2,1	4,3
18-34	OS 1	1,4	0,6	2,8	1,5	0,7	2,9	116113	0	642	1742	813	3367	2,7	1,3	5,2	0,0	0,0	0,0	0,0
35-59	OS 1	1,4	0,9	2,1	1,4	0,9	2,2	177847	9	937	2490	1601	3913	2,7	1,7	4,2	0,4	0,2	0,6	1,0
60-79	OS 1	1,5	0,8	2,5	1,5	0,8	2,5	105957	34	362	1589	848	2649	4,4	2,3	7,3	2,1	1,3	4,0	9,4
>79	OS 1	0,0	0,0	3,4	0,0	0,0	0,0	34650	55	195	0	0	0	0,0	0,0	0,0	NA	NA	NA	28,2
alle	RT 2	2,6	2,0	3,3	2,8	2,1	3,7	237154	81	1881	6640	4980	8775	3,5	2,6	4,7	1,2	0,9	1,6	4,3
18-34	RT 2	1,9	0,9	3,6	2,0	1,0	3,9	57802	0	463	1156	578	2254	2,5	1,2	4,9	0,0	0,0	0,0	0,0
35-59	RT 2	3,3	2,3	4,6	3,3	2,4	4,6	100381	2	766	3313	2409	4618	4,3	3,1	6,0	0,1	0,0	0,1	0,3
60-79	RT 2	1,8	1,0	3,1	1,8	1,0	3,1	59367	17	352	1069	594	1840	3,0	1,7	5,2	1,6	0,9	2,9	4,8
>79	RT 2	3,2	0,7	9,0	5,4	1,7	15,5	19604	62	300	1059	333	3039	3,5	1,1	10,1	5,9	2,0	18,6	20,7
alle	FR 2	2,2	1,6	3,0	2,4	2,1	3,7	412129	171	4454	9891	8655	15249	2,2	1,9	3,4	1,7	1,1	2,0	3,8
18-34	FR 2	2,3	1,2	3,9	2,3	1,0	3,4	119900	0	1522	2758	1199	4077	1,8	0,8	2,7	0,0	0,0	0,0	0,0
35-59	FR 2	2,4	1,4	3,7	2,6	1,6	4,1	164717	6	1803	4283	2635	6753	2,4	1,5	3,7	0,1	0,1	0,2	0,3
60-79	FR 2	1,8	0,8	3,5	1,8	0,9	3,6	97329	50	726	1752	876	3504	2,4	1,2	4,8	2,9	1,4	5,7	6,9
>79	FR 2	3,6	0,4	12,5	4,4	1,0	16,4	30183	115	403	1328	302	4950	3,3	0,7	12,3	8,7	2,3	38,1	28,5
alle	MD 1	2,3	1,8	3,0	2,4	1,9	3,1	201596	15	948	4838	3830	6249	5,1	4,0	6,6	0,3	0,2	0,4	1,6
18-34	MD 1	2,4	1,2	4,1	2,2	1,2	3,8	54425	0	390	1197	653	2068	3,1	1,7	5,3	0,0	0,0	0,0	0,0

35-59	MD 1	2,3	1,5	3,4	2,4	1,6	3,5	74127	2	367	1779	1186	2594	4,8	3,2	7,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,5
60-79	MD 1	1,8	1,0	2,8	1,7	1,1	2,8	54468	3	129	926	599	1525	7,2	4,6	11,8	0,3	0,2	0,2	0,5	2,3
>79	MD 1	4,7	2,3	8,5	5,0	2,7	9,3	18576	10	62	929	502	1728	15,0	8,1	27,9	1,1	0,6	0,6	2,0	16,1
alle	AC 2	5,4	4,4	6,5	5,4	4,4	6,5	470785	383	14118	25422	20715	30601	1,8	1,5	2,2	1,5	1,3	1,8	1,8	2,7
18-34	AC 2	4,0	2,4	6,2	4,0	2,6	6,4	142227	0	4750	5689	3698	9103	1,2	0,8	1,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
35-59	AC 2	5,4	4,0	7,2	5,6	4,2	7,4	178758	15	5660	10010	7508	13228	1,8	1,3	2,3	0,1	0,1	0,2	0,2	0,3
60-79	AC 2	5,9	4,1	8,2	5,9	4,2	8,2	114037	109	2295	6728	4790	9351	2,9	2,1	4,1	1,6	1,2	2,3	4,7	
>79	AC 2	9,7	4,0	19,0	7,8	3,4	16,9	35763	259	1413	2790	1216	6044	2,0	0,9	4,3	9,3	4,3	21,3	18,3	
alle	OS 2	4,0	3,1	5,1	4,1	3,2	5,2	434567	346	13297	17817	13906	22597	1,3	1,0	1,7	1,9	1,5	2,5	2,6	
18-34	OS 2	4,0	2,1	6,7	4,2	2,4	7,2	116113	0	4297	4877	2787	8360	1,1	0,6	1,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
35-59	OS 2	4,7	3,3	6,3	4,9	3,6	6,6	177847	18	5768	8715	6402	11738	1,5	1,1	2,0	0,2	0,2	0,3	0,3	0,3
>59*	OS 2	2,9	1,5	4,9	3,0	1,8	5,2	140607	328	3232	4218	2531	7312	1,3	0,8	2,3	7,8	4,5	13,0	10,1	10,1
alle	CH 1	12,5	11,3	13,8	13,1	11,5	14,9	208863	395	9385	27570	24228	31329	2,9	2,6	3,3	1,4	1,3	1,6	1,6	4,2
18-34	CH 1	11,0	8,4	14,2	11,0	8,4	14,2	48025	0	2262	5331	4082	6916	2,3	1,8	3,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
35-59	CH 1	14,3	12,4	16,1	14,0	12,2	16,1	76096	6	3704	10958	9360	12328	2,9	2,5	3,3	0,1	0,0	0,1	0,1	0,3
60-79	CH 1	10,6	8,7	12,7	10,5	8,7	12,6	62793	99	1815	6656	5589	7975	3,6	3,0	4,4	1,5	1,2	1,8	5,5	5,5
>79	CH 1	22,0	11,5	36,0	21,8	12,2	35,9	21949	290	1604	4785	2678	7880	3,0	1,7	4,9	6,1	3,7	10,8	18,1	18,1
alle	MD 2	8,6	7,0	10,4	6,0	3,7	9,7	201596	147	4374	12096	7459	19555	2,8	1,7	4,5	1,2	0,8	2,0	2,0	3,4
18-34	MD 2	6,0	3,5	9,6	8,2	6,1	10,9	54425	0	1482	4463	3320	5932	3,0	2,2	4,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
35-59	MD 2	8,3	6,1	11,0	11,1	8,1	15,1	74127	9	1766	8228	6004	11193	4,7	3,4	6,3	0,1	0,1	0,1	0,1	0,5
>59*	MD 2	11,1	7,9	15,0	8,7	7,1	10,6	73044	138	1126	6355	5186	7743	5,6	4,6	6,9	2,2	1,8	2,7	12,3	12,3
alle	VG 1	10,9	9,0	13,1	11,6	9,4	14,3	200702	277	8133	24486	20070	30105	2,9	2,3	3,5	1,1	0,9	1,4	1,4	3,4
18-34	VG 1	7,0	4,4	10,4	6,4	4,1	9,8	39535	0	1544	2767	1858	4112	1,6	1,0	2,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
35-59	VG 1	12,4	9,5	15,9	11,9	9,2	15,4	79757	5	3632	10368	8055	13160	2,6	2,0	3,4	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1
>59*	VG 1	13,8	9,2	19,6	13,9	9,6	19,6	81410	272	2957	11397	7815	16282	3,8	2,6	5,4	2,4	1,7	3,5	9,2	9,2
alle	CH 2	31,3	26,5	36,4	32,4	27,4	37,8	208863	546	15112	67672	57228	78950	4,5	3,8	5,2	0,8	0,7	1,0	1,0	3,6
18-34	CH 2	22,8	12,7	35,8	20,4	11,7	33,3	48025	0	3825	9797	5619	15992	2,6	1,5	4,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
35-59	CH 2	23,8	17,8	30,6	23,0	17,4	29,8	76096	23	6499	17502	13241	22677	2,7	2,0	3,5	0,1	0,1	0,1	0,1	0,6
>59*	CH 2	47,4	38,1	56,9	47,6	38,5	56,8	84742	523	4788	40337	32626	48133	8,4	6,8	10,1	1,3	1,1	1,1	10,9	10,9

Geschätzte Zahl der Infektionen auf der Grundlage von (gewichteten) SARS-CoV-2-Seroprävalenzschätzungen (SP) und Vergleich mit der Zahl der gemeldeten COVID-19-Fälle 14 Tage vor der Probenentnahme (Surveillance Detection Ratio =SDR) und der gemeldeten COVID-19-Todesfälle zu Studienbeginn (Infection Fatality Ratio=IFR) von sieben Studienstandorten nach Altersgruppen in Deutschland, Juli 2020 bis August 2021. Geimpfte und Follow-up-Teilnehmende wurden von der Analyse ausgeschlossen. * Die Altersgruppen 60-79 und <79 Jahre wurden aufgrund des geringen Stichprobenumfangs für die Analyse zusammengefasst.

Testleistung

Um die unbekannte Sensitivität und Spezifität des Euroimmun-Tests zu berücksichtigen, verwendeten wir ein hierarchisches Bayes-Modell (e1) und modellierten die Anzahl der positiven Testergebnisse in den verschiedenen Alters- und Geschlechtskategorien ($y_{agexsex}$) als Ergebnis einer Binomialverteilung mit den Parametern $n_{agexsex}$ und $p_{agexsex}$

$$y_{agexsex} \sim \text{Binomial}(n_{agexsex}, p_{agexsex})$$

wobei $n_{agexsex}$ die Anzahl der Probanden des spezifischen Geschlechts in der spezifischen Alterskategorie in unserer Stichprobe ist und $p_{agexsex}$ die vermeintliche Prävalenz in der Untergruppe *Alter x Geschlecht* angibt. Wir haben jeden Bezirk und jeden Zeitraum separat analysiert.

Die vermeintliche Prävalenz wird zur "wahren" Prävalenz $\pi_{agexsex}$ in Beziehung gesetzt, indem der Einfluss von Sensitivität und Spezifität berücksichtigt wird durch

$$p_{agexsex} = \pi_{agexsex} se + (1 - \pi_{agexsex})(1 - sp)$$

wobei se und sp die Sensitivität und Spezifität des Tests in unserer Studie bezeichnen. Für die logit-transformierten alters- und geschlechtsspezifischen Prävalenzen haben wir eine Normalverteilung mit altersspezifischem Mittelwert und einer gemeinsamen Standardabweichung angenommen

$$\text{logit}(\pi_{agexsex}) \sim N(\mu_{age}, \sigma)$$

Wobei

$$\text{logit}(p) = \log(p/(1 - p)).$$

Für die Hyperparameter μ_{age}, σ haben wir normale $N(-1,2)$ und halbnormale $N+(0;0,5)$ A-priori-Verteilung angenommen. Diese Wahl der A-priori-Verteilung bedeutet, dass die alters- und geschlechtsspezifischen Prävalenzen eher am unteren Ende des Intervalls (0;1) liegen. Es sei zu beachten, dass das Modell davon ausgeht, dass die Prävalenzen für Männer und Frauen innerhalb jeder Alterskategorie um einen gemeinsamen Wert variieren und die Größe der Variation auf der Logit-Skala über alle Altersgruppen hinweg gleich ist.

Für die Sensitivität und Spezifität des Euroimmun-Tests haben wir die kürzlich veröffentlichten Ergebnisse einer Validierungsstudie herangezogen, die eine Sensitivität von 88,3 auf der Grundlage von 222 Proben und eine Spezifität von 99,2 auf der Grundlage von 513 Proben ergab. Wir interpretierten dies als 196 wahr positive Proben von 222 und 509 wahr negative Proben von 513. Die Anzahl der wahr-positiven und wahr-negativen Proben wurde als aus einer Binomialverteilung stammend modelliert, die den jeweiligen Probenumfang und die unbekannte Sensitivität bzw. Spezifität als Parameter enthält (e1-2). Wir verwendeten eine einheitliche A-priori-Verteilung für die unbekanntesten Testmerkmale. Zur Anpassung des beschriebenen hierarchischen Modells verwendeten wir das Paket *rstan* in R 4.1.0 (e3). Es wurden vier Ketten mit jeweils 20000 Iterationen generiert, wobei die ersten 10000 Iterationen als Burn-in-Periode verworfen wurden (mit `adapt_delta` auf 0,99 gesetzt). Daraus ergaben sich 40000 Stichproben aus den Posteriorverteilungen für die alters- und geschlechtsspezifischen Prävalenzen.

Um die bevölkerungsbereinigten Seroprävalenzen in verschiedenen Teilpopulationen (z.B. einer bestimmten Altersgruppe) zu schätzen, bestimmten wir die Anteile der Personen in der Teilpopulation, die unseren vordefinierten Alters- und Geschlechtsgruppen angehören, und verwendeten diese Anteile als Gewichte, als wir die Ziehungen aus der Posteriorverteilung der empfindlichkeits-/spezifitätsbereinigten alters- und geschlechtsspezifischen Prävalenzen kombinierten. Die sich daraus ergebende posteriore Verteilung der bevölkerungsbereinigten Seroprävalenz in der interessierenden Teilpopulation wurde in Form des posterioren Mittelwerts und des 95 höchsten glaubwürdigen

Intervalls der posterioren Dichte zusammengefasst, die mit dem HDInterval-Paket (e4) berechnet wurden.

Supplement Tabelle 5: Gewichtete (gew.) und angepasste (Sensitivität und Spezifität) Seroprävalenzen (SP) für die Testleistung

Studienort / Altersgruppen	Gew. SP (95% KI)	Studienort / Altersgruppen	Gew. SP (95 % KI)
Reutlingen	Juli 2020	Aachen	Feburar 2021
alle	2,0 (1,0-3,0)	alle	5,2 (3,6-6,9)
18-25	4,2 (1,3-7,4)	18-25	6,3 (2,3-10,6)
26-45	1,6 (0,2-3,0)	26-45	3,3 (1,3-5,5)
46-65	1,9 (0,5-3,3)	46-65	6,1 (3,8-8,3)
66-79	2,0 (0,2-3,9)	66-79	4,4 (1,6-7,3)
>79	1,4 (0,0-3,6)	>79	10,3 (3,1-18,4)
Freiburg	August 2020	Osnabrück	März 2021
alle	1,2 (0,5-1,9)	alle	3,7 (2,1-5,2)
18-25	1,1 (0,0-2,5)	18-25	5,0 (1,2-9,3)
26-45	1,3 (0,2-2,3)	26-45	2,7 (0,6-4,9)
46-65	1,1 (0,1-2,1)	46-65	4,3 (2,2-6,4)
66-79	1,5 (0,2-3,0)	66-79	3,3 (0,6-6,1)*
>79	0,9 (0-2,5)	>79	
Aachen	September 2020	Chemnitz	März 2021
alle	2,0 (1,0-2,9)	alle	14,3 (12-16,5)
18-25	2,7 (0,2-5,4)	18-25	12,9 (6,9-19,4)
26-45	0,8 (0,0-1,7)	26-45	13,3 (10,3-16,3)
46-65	2,0 (0,6-3,4)	46-65	13,9 (11,5-16,5)
66-79	1,6 (0,1-3,3)	66-79	11,2 (8,3-14,2)
>79	5,7 (0,8-11,0)	>79	24,2 (11,5-37,5)
Osnabrück	Oktober 2020	Magdeburg	April 2021
alle	1,1 (0,4-1,7)	alle	9,2 (6,9-11,6)
18-25	1,3 (0,0-3,0)	18-25	8,7 (2,4-15,7)
26-45	1,1 (0,1-2,1)	26-45	6,6 (3,7-9,8)
46-65	0,8 (0,0-1,5)	46-65	8,8 (5,8-12,1)
66-79	1,4 (0,1-2,8)	66-79	12,8 (7,6-18,1)*
>79	1,1 (0,0-2,9)	>79	
Reutlingen	Oktober 2020	Greifswald	Mai 2021
alle	2,1 (1,2-3,2)	alle	13,6 (10,2-17,1)
18-25	1,8 (0,0-3,9)	18-25	9,5 (6-13,1)
26-45	1,3 (0,1-2,6)	26-45	10,5 (7-14,3)
46-65	2,8 (1,3-4,3)	46-65	13,8 (9,9-17,9)
66-79	1,5 (0,0-3,0)	66-79	15,8 (7,3-25,2)*
>79	3,8 (0,0-8,5)	>79	
Magdeburg	November 2020	Chemnitz	Juli 2021

alle	2,0 (1,1-2,9)	alle	37,4 (31,5-43,4)
18-25	2,1 (0,0-4,7)	18-25	19,1 (11,7-27,1)*
26-45	2,6 (1,1-4,2)	26-45	
46-65	1,1 (0,1-2,2)	46-65	34,4 (26-42,8)
66-79	0,9 (0,0-2,0)	66-79	62,6 (48,9-75,7)*
>79	4,7 (1,5-8,3)	>79	
Freiburg	November 2020		
alle	2,0 (1,0-3,1)		
18-25	2,2 (0,1-4,8)		
26-45	2,1 (0,6-3,7)		
46-65	1,4 (0,1-2,7)		
66-79	1,5 (0,0-3,3)		
>79	4,5 (0,0-10,3)		

* Aggregiert aufgrund weniger Beobachtungen

Logistische Regression

Supplement Tabelle 6: Logistische Regression der Maße der Exposition gegenüber SARS-CoV-2 und der Assoziation mit SARS-CoV-2-Seropositivität für fünf Studienzentren Juli-Dezember 2020 (vor Impfstoffeinführung)

Merkmal	Insgesamt	Seropositiv	Alter/Geschlecht adjustiertes OR	Alter/Geschlecht adjustiertes OR 95% KI	Model adjustiertes OR	95% KI adjustiertes OR
Bevölkerung (N)	12933	255 (2,0)				
Symptome						
Symptomatisch	61,8	2,4	1,8	1,3 - 2,5	NU	NU
Asymptomatisch	38,2	1,3	1		NU	NU
Husten	23,5	3,7	2,6	1,8 - 3,9	NU	NU
Fieber	8,8	6,1	3,8	2,8 - 5,0	NU	NU
Kopfschmerzen	30,7	2,6	1,5	1,0 - 2,3	NU	NU
Anosmie	4,0	15,4	13,5	10,1 - 18,0	NU	NU
Atembeschwerden	8,8	4,8	2,9	2,1 - 4,0	NU	NU
Schmerzen im Brustkorb	2,4	5,1	2,6	1,4 - 4,7	NU	NU
Müdigkeit	23,9	3,5	2,2	2,0 - 2,6	NU	NU
>2 Symptome von Husten, Fieber, Anosmie,	82,9	1,4	1		1	
Atembeschwerden, Müdigkeit, zwei der Symptome: Husten, Fieber, Anosmie, Atembeschwerden, Müdigkeit	17,1	4,9	3,7	3,2 - 4,3	1,9	1,1 - 3,3
Kontakt mit bestätigtem COVID-19 Fall						
Ja	8,0	7,5	6,6	2,90- 15,1	1,8	1,0 - 3,3
Nein	78,3	1,3	1		1	
Nicht bekannt/keine Meldung	13,6	2,6	2,2	1,0 - 4,6	1,6	0,6 - 4,5
Individuelle Quarantäne seit Februar 2020						

Angeordnete Quarantäne	3,4	14,3	15,7	4,5 - 55,2	2,9	0,8 - 9,7
Freiwillige Quarantäne	9,2	2,5	2,12	1,6 - 2,9	1,7	0,9 - 3,3
Keine Quarantäne	87,3	1,2	1		1	
Nicht bekannt	0,1	6,7	8,3	0,3 - 278,1	1 (empty)	
SARS-CoV-2-Test eines Haushaltsmitglieds						
Keiner getestet	80,7	1,5	1		1	
Jemand getestet, Ergebnis unklar	0,4	2,1	1,2	0,3 - 10,7	0,4	0,1 - 4,6
Jemand getestet, Ergebnis negativ	17,5	2,0	1,4	0,9 - 2,1	1	0,7-1,6
Jemand getestet, Ergebnis positiv	0,7	45,3	52,6	10,6 - 261,4	10,4	3,2 - 34,0
SARS-CoV-2-Test						
Jemals auf SARS-CoV-2 PCR getestet, aber immer negativ	16,9	1,9	1,5	0,7 - 3,0	NU	NU
Jemals auf SARS-CoV-2 PCR getestet, aber immer positiv	0,7	84,0	461,3	155,5-1369,0	NU	NU
Kein PCR Test	82,5	1,4	1		NU	NU

* *Logistische Regression unter Berücksichtigung der Clusterbildung nach Studienort und unter Verwendung von Bevölkerungsgewichten*

NU: Nicht im Regressionsmodell verwendet

Danksagung:

Wir bedanken uns herzlich bei den folgenden Landkreisen und Stadtkreisen: LK Reutlingen, SK/LK Freiburg/Breisgau Hochschwarzwald, StädteRegion Aachen, SK/LK Osnabrück, SK Magdeburg, LK Vorpommern-Greifswald und SK Chemnitz für die Unterstützung und Befürwortung unserer Studie. Wir danken den Kolleginnen und Kollegen der örtlichen Gesundheitsämter für die Bereitstellung der Daten in ihren Bezirken sehr herzlich.