

Originalarbeit

Grundimmunität gegen SARS-CoV-2 in der deutschen Bevölkerung

Kai Schulze-Wundling, Patrick Frank Ottensmeyer, Kristin Maria Meyer-Schlinkmann, Marek Deckena,
Stefan Krüger, Simon Schlinkert, Axel Budde, Dieter Münstermann, Nicole Töpfner, Astrid Petersmann,
Matthias Nauck, André Karch, Berit Lange, Sabine Blaschke, Carsten Tiemann, Hendrik Streeck

Zusammenfassung

Hintergrund: Während der SARS-CoV-2-Pandemie wurden in einigen Ländern von Beginn an nationale populationsbasierte Seroprävalenzstudien durchgeführt; dies blieb in Deutschland aus. Insbesondere im Sommer 2022 waren keine Seroprävalenzerhebungen geplant. Im Rahmen des IMMUNE BRIDGE-Projekts wurde die GUIDE-Studie durchgeführt, um die Seroprävalenz auch auf regionaler Ebene einschätzen zu können.

Methode: Um einen statistisch möglichst robusten Überblick über die Anti-SARS-CoV-2-Immunitätslage der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland zu erhalten, wurden serologische Untersuchungen mittels Trockenblutkarten durchgeführt und Daten in einer telefonischen sowie einer Online-Befragung erhoben. Die Blutproben wurden auf die Präsenz von Antikörpern gegen das S- und das N-Antigen von SARS-CoV-2 hin untersucht.

Ergebnisse: Bei 95,7 % der insgesamt 15 932 Teilnehmerinnen und Teilnehmer wurden Antikörper gegen das S-Antigen und bei 44,4 % gegen das N-Antigen nachgewiesen. In den Altersgruppen der besonders gefährdeten Personen 65+ und 80+ war die Nachweisbarkeit von Anti-S-Antikörpern mit 97,4 % beziehungsweise 98,8 % besonders hoch. Es traten deutliche regionale Unterschiede in der Verteilung der anti-S- und anti-N-Antikörper zutage. Immunitätslücken bestanden sowohl regional als auch demografisch. So zeigten sich besonders in ostdeutschen Bundesländern hohe anti-N- und in westdeutschen hohe anti-S-Antikörperwerte.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse dieser Studie deuten darauf hin, dass ein Großteil der erwachsenen deutschen Bevölkerung Antikörper gegen das SARS-CoV-2-Virus gebildet hat. Abhängig von den Charakteristika der jeweiligen SARS-CoV-2-Variante wird dadurch die Wahrscheinlichkeit von Überlastungsszenarien des Gesundheitssystems durch Hospitalisierungen sowie intensivstationäre Fällen infolge von COVID-19 in den nächsten Wellen im Vergleich zu einer Situation ohne diese Immunitätslage in der Bevölkerung erheblich reduziert.

Zitierweise

Schulze-Wundling K, Ottensmeyer PF, Meyer-Schlinkmann KM, Deckena M, Krüger S, Schlinkert S, Budde A, Münstermann D, Töpfner N, Petersmann A, Nauck M, Karch A, Lange B, Blaschke S, Tiemann C, Streeck H: Immunity against SARS-CoV-2 in the German population. Dtsch Arztebl Int 2023; 120: ■■—■■. DOI: 10.3238/arztebl.m2023.0072

Institut für Virologie, Universitätsklinikum, Medizinische Fakultät, Rheinische Friedrich Wilhelms Universität Bonn: Dr. Kai Schulze-Wundling, Patrick Frank Ottensmeyer, Axel Budde, Prof. Dr. med. Hendrik Streeck

Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Standorte Bonn – Köln, Hannover – Braunschweig: Dr. Kai Schulze-Wundling, Patrick Frank Ottensmeyer, Axel Budde, Dr. med. Berit Lange, Prof. Dr. med. Hendrik Streeck

MVZ Labor Krone GbR, Bad Salzuflen: Dr. Kristin Maria Meyer-Schlinkmann, Dr. rer. nat. Marek Deckena, Dr. med. Dieter Münstermann, Prof. Dr. Carsten Tiemann

dimap – das Institut für Markt- und Politikforschung GmbH, Bonn: Stefan Krüger, Simon Schlinkert

Abteilung für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, TU Dresden: Dr. med. Nicole Töpfner

Universitätsinstitut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Universitätsmedizin Oldenburg: Prof. Dr. med. Dipl. Biol. Astrid Petersmann

Universitätsinstitut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Universitätsmedizin Greifswald, und Deutsches Herz-Kreislauf-Zentrum (DZHK), Standort Greifswald, Universitätsmedizin Greifswald: Prof. Dr. med. Matthias Nauck

Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Medizinische Fakultät, Westfälische Wilhelms-Universität Münster: Prof. Dr. med. André Karch

Notfallmedizin, Universitätsmedizin Göttingen: Prof. Dr. med. Sabine Blaschke

Bis November 2022 gab es in Deutschland rund 36 Millionen offiziell registrierte SARS-CoV-2-Infectionen (1). Der Anteil unerkannter Infektionen wird auf das 1,5- bis 4-fache der erfassten Fälle geschätzt (2, 3). Der Anteil der nicht erfassten Fälle hat sich mit der Verbreitung der Omikron-Variante wahrscheinlich noch weiter erhöht.

Nach Angaben des Robert Koch-Instituts (RKI) haben rund 65 Millionen Menschen (77,9 %) mindestens eine Impfdosis gegen SARS-CoV-2 erhalten, 63,5 Millionen Menschen (76,3 %) mindestens zwei Dosen und 51,9 Millionen Menschen (62,4 %) haben drei Dosen bekommen (4). Auch bezüglich der Impfquote gibt es Unsicherheiten, da Befragungen darauf hindeuten, dass eine Untererfassung von etwa 5 % vorliegen könnte (5). Um die pandemische Gefahrenlage zu bewerten, ist es wichtig, die Zahl der Personen abzuschätzen, die nach Impfung beziehungsweise Infektion gegenüber SARS-CoV-2 exponiert waren.

TABELLE 1

Charakteristika der Teilnehmenden, gewichtet nach Bevölkerungsvariablen

N gesamt 15 932	
Alter	Anteil in % [95 %-KI]
18–29 Jahre	12,88 [12,24; 13,55]
30–34 Jahre	7,34 [6,93; 7,76]
35–39 Jahre	8,01 [7,57; 8,46]
40–49 Jahre	14,91 [14,35; 15,49]
50–59 Jahre	22,17 [21,51; 22,85]
60–64 Jahre	9,80 [9,33; 10,29]
65–79 Jahre	17,55 [16,99; 18,13]
≥ 80 Jahre	7,34 [6,73; 8,00]
Alter (Durchschnitt in Jahren)	51,99 [51,66; 52,32]
Geschlecht (% weiblich)	52,34 [51,47; 53,21]
höchster Bildungsabschluss (in %)	
Hauptschule	14,98 [14,37; 15,61]
mittlere Reife	46,75 [45,91; 47,60]
(Fach-)Abitur	15,34 [14,75; 15,94]
Hochschulabschluss	22,53 [21,86; 23,20]
Erwerbsstatus (in %)	
Vollzeit	47,08 [46,24; 47,92]
Teilzeit	15,31 [14,71; 15,91]
vorübergehend ohne Anstellung	1,28 [1,11; 1,49]
in Ausbildung	3,17 [2,83; 3,56]
ohne Job	2,47 [2,22; 2,74]
im Ruhestand	27,83 [27,05; 28,62]
anderes/keine Angabe	2,87 [2,54; 3,27]
beruflicher Status	
Angestellte/Angestellter	78,06 [77,21; 78,90]
Beamtin/Beamer	7,35 [6,84; 7,89]
selbstständig	5,38 [4,95; 5,84]
Handwerkerin/Handwerker	7,96 [7,42; 8,54]
sonstige/keine Angabe	1,25 [1,02; 1,44]
Anteil Raucherinnen/Raucher	
aktiv	17,89 [17,27; 18,53]
ehemalig	23,03 [22,33; 23,74]
Nichtraucherin/Nichtraucher	59,08 [58,25; 59,90]
Lungenerkrankung	12,07 [11,53; 12,64]
kardiovaskuläre Erkrankung	8,08 [7,60; 8,59]
Bluthochdruck	30,56 [29,79; 31,35]
Schlaganfall/neurologische Erkrankung	3,74 [3,41; 4,10]
Krebskrankung	5,77 [5,38; 6,19]
Diabetes	9,91 [9,43; 10,42]
chronische virale Erkrankung	0,59 [0,48; 0,73]

KI, Konfidenzintervall

In der Übergangsphase von einer pandemischen Lage zu einer Phase von wiederkehrenden saisonalen Wellen ist es wichtig, die Grundimmunität in der Bevölkerung zu bestimmen, nicht zuletzt, um die Notwendigkeit von bevölkerungsweiten Infektionseindämmungsmaßnahmen abschätzen zu können. Die bisher durchgeführten Seroprävalenzstudien vermittelten ein Bild über die Antikörperantworten der Bevölkerung gegen SARS-CoV-2 bis Februar 2022, erfasssten aber weder die Omikronwellen noch die verschiedenen Immunitätsstadien inklusive hybrider Immunität (6). Die Beurteilung der Immunität in der Bevölkerung ist komplex, da viele Personen zu unterschiedlichen Zeitpunkten der Pandemie in unterschiedlicher Reihenfolge eine Impfung erhielten und eine Infektion – gegebenenfalls mit unterschiedlichen Varianten des SARS-CoV-2-Virus – durchgemacht haben.

Weiterhin sind regionale und demografische Unterschiede in Bezug auf die Immunität in Deutschland sowie risikospezifische Unterschiede in der Impfempfehlung zu bedenken. Hierbei stehen vor allem ältere Mitbürgerinnen und Mitbürger sowie Risikopatientinnen/patienten im Fokus, die bei unzureichendem Immunschutz ein hohes Risiko für einen schweren Verlauf haben (7).

Um einen statistisch möglichst robusten Überblick über die anti-SARS-CoV-2 Immunitätslage der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland zu erlangen und regionale sowie demografische Unterschiede bewerten zu können, wurde daher deutschlandweit innerhalb einer Zufallsstichprobe volljähriger Personen die Seroprävalenz gegen das S- und N-Antigen bestimmt. Die Präsenz von Antikörpern gegen das N-Antigen deutet unabhängig vom Impfstatus einer Person auf eine frühere Infektion hin, während das Vorhandensein von Antikörpern gegen das S-Antigen entweder auf eine frühere Infektion oder Impfung hinweist. Die hier vorgestellten Ergebnisse geben einen Überblick über den humoralen Immunitätsstatus in der deutschsprachigen Erwachsenenbevölkerung in Privathaushalten bis September 2022 und decken Immunitätslücken sowohl regional als auch demografisch auf.

Methoden**Stichprobenerhebung**

Als Grundgesamtheit wurde die deutschsprachige Bevölkerung ab 18 Jahren in Privathaushalten mit Erstwohnsitz in Deutschland definiert.

Die Studienteilnehmenden wurden über das PAYBACK Online Panel sowie eine telefonische Erhebung (CATI, „computer assisted telephone interview“) ermittelt. Auf Basis vordefinierter Faktoren bezüglich Geschlecht, Altersgruppen, Schulbildung, Bundesland sowie der Regionalverteilung wurden aus mehr als 130 000 Personen (PAYBACK) eine Zufallsauswahl getroffen und 28 965 Einladungen versendet (*eGrafik 1*). Um die Grundgesamtheit der deutschsprachigen Bevölkerung ab 65 Jahren in Privathaushalten besser abzudecken, wurden zusätzlich die Daten von 1 500 über 65-Jährigen telefonisch erhoben (CATI). Zur Einordnung und Validierung der kombinierten Stichprobe wur-

TABELLE 2

Anteile der S- und N-Antigennachweise und angegebenen Impfungen und Infektionen stratifiziert nach Alter und gewichtet nach Bevölkerungsvariablen (in % [95%-Konfidenzintervall])

		gesamt	18–29 Jahre	30–34 Jahre	35–39 Jahre	40–49 Jahre	50–59 Jahre	60–64 Jahre	65–79 Jahre	≥ 80 Jahre
S-Antigen	N	14 464	1 297	1 144	1 146	2 291	3 397	1 430	3 291	468
positiv		95,69 [95,29; 96,05]	96,15 [94,75; 97,19]	94,42 [92,64; 95,79]	93,51 [91,62; 94,99]	94,09 [92,92; 95,07]	95,37 [94,52; 96,10]	95,02 [93,53; 96,19]	97,35 [96,61; 97,93]	98,84 [97,21; 99,52]
negativ		4,31 [3,95; 4,71]	3,85 [2,81; 5,25]	5,58 [4,21; 7,36]	6,49 [5,01; 8,38]	5,91 [4,93; 7,08]	4,63 [3,90; 5,48]	4,98 [3,81; 6,47]	2,65 [2,07; 3,39]	1,16 [0,48; 2,79]
N-Antigen	N	14 465	1 297	1 144	1 146	2 291	3 397	1 430	3 291	469
positiv		44,38 [43,47; 45,29]	58,62 [55,73; 6,45]	53,97 [50,90; 57,01]	52,42 [49,36; 55,47]	50,01 [47,87; 52,15]	41,77 [40,05; 43,50]	37,32 [34,76; 39,95]	35,31 [33,55; 37,10]	28,49 [24,35; 33,02]
negativ		55,62 [54,71; 56,53]	41,36 [38,55; 44,27]	46,03 [42,99; 49,10]	47,58 [44,32; 50,28]	49,99 [47,85; 52,13]	58,23 [56,50; 59,95]	62,68 [60,05; 65,24]	64,69 [62,90; 66,45]	71,51 [66,98; 75,65]
Impfungen		15 640	1 382	1 206	1 217	2 412	3 612	1 540	3 700	571
0		5,09 [4,73; 5,48]	5,85 [4,68; 7,30]	8,31 [6,78; 10,16]	8,60 [7,04; 10,46]	7,47 [6,46; 8,63]	4,78 [4,11; 5,55]	3,84 [2,97; 4,96]	2,10 [1,68; 2,63]	1,61 [0,75; 3,42]
1		0,93 [0,78; 1,11]	1,37 [0,83; 2,24]	1,39 [0,83; 2,31]	1,46 [0,91; 2,43]	1,55 [1,12; 2,14]	0,84 [0,56; 1,26]	0,72 [0,40; 1,27]	0,26 [0,14; 0,49]	0
2		9,25 [8,76; 9,76]	16,57 [14,59; 18,76]	14,63 [12,67; 16,84]	14,63 [12,69; 16,81]	10,83 [9,61; 12,19]	8,24 [7,36; 9,22]	5,78 [4,70; 7,08]	3,77 [3,17; 4,48]	2,68 [1,53; 4,67]
3		67,99 [67,17; 68,79]	73,70 [71,17; 76,08]	73,04 [70,35; 75,58]	71,52 [68,8; 74,09]	74,79 [72,97; 76,53]	76,68 [75,24; 78,07]	73,23 [70,9; 75,43]	54,59 [52,87; 56,29]	34,02 [29,80; 38,52]
4+		16,65 [15,99; 17,33]	2,5 [1,73; 3,47]	2,54 [1,82; 3,57]	3,76 [2,83; 4,99]	5,36 [4,50; 6,21]	9,39 [8,48; 10,39]	16,44 [14,63; 18,43]	39,28 [37,50; 40,97]	61,69 [56,92; 66,87]
Infektionen	N	15 580	1 377	1 197	1 213	2 403	3 599	1 536	3 689	566
0		57,41 [56,56; 58,25]	40,55 [37,84; 43,31]	42,62 [39,77; 45,51]	43,63 [40,13; 46,52]	46,28 [43,97; 48,19]	59,01 [57,35; 60,65]	66,30 [63,84; 68,67]	74,57 [73,05; 76,04]	81,68 [77,86; 84,96]
1		39,34 [38,52; 40,18]	53,17 [50,38; 55,94]	52,64 [49,73; 55,54]	51,15 [48,25; 54,05]	49,60 [47,54; 51,65]	38,54 [36,92; 40,19]	31,51 [29,19; 33,94]	24,34 [22,90; 25,85]	16,84 [13,67; 20,58]
2+		3,25 [2,95; 3,57]	6,28 [5,07; 7,76]	4,74 [3,64; 6,15]	5,21 [4,02; 6,74]	4,12 [3,37; 5,03]	2,45 [1,98; 3,02]	2,19 [1,55; 3,08]	1,09 [0,79; 1,50]	1,48 [0,74; 2,94]

TABELLE 3

Anteil der Personen mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Verlauf^{*1}, stratifiziert nach Alter und gewichtet nach Bevölkerungsvariablen (in % [95 %-KI])

Risiko für schweren Verlauf	N	gesamt	18-29 Jahre	30-34 Jahre	35-39 Jahre	40-49 Jahre	50-59 Jahre	60-64 Jahre	65-79 Jahre	≥ 80 Jahre
ja	N	15 643	1 382	1 206	1 217	2 412	3 612	1 540	3 703	571
	[45;18;46;88]	[46,03 [14;32;18;48]	[16,30 [17;58;22;24]	[19,80 [20;26;25;10]	[22,59 [30;25;34;09]	[32,14 [46;49;49;83]	[48,16 [46;49;49;83]	[100 ^{*2}	100	100
nein	N	53 97	83,70	80,20	77,41	67,86	51,84	—	—	—
	[53;12;54;82]	[81,52;85;68]	[77,76;82;42]	[74,90;79;74]	[65,91;69;75]	[50,17;53;51]				
Immunität	N	15 643	1 382	1 206	1 217	2 412	3 612	1 540	3 703	571
	[98;78 [98;58;98;94]	[98,85 [98;11;99;39]	[98,60 [97;69;99;15]	[98,97 [98;16;99;42]	[98,33 [97;71;98;78]	[98,65 [89;81;93;70]	[98,52 [97;77;99;02]	[99,00 [98;61;99;28]	[99,72 [98;05;99;96]	
keine Immunität	N	1,22	1,15	1,40	1,03	1,67	1,35	1,48	1,00	0,28
	[1,06; 1,42]	[0,70; 1,89]	[0,85; 2,31]	[0,58; 1,84]	[0,71; 38;78]	[1,02; 1,80]	[0,98; 2,23]	[0,72; 1,39]	[0,04; 1,95]	
zweite Auffrischungsimpfung	N	9 047	219	234	278	775	1 740	1 540	3 692	569
	[25,92; 28,06]	[26,98 [2,46; 8,55]	[4,63 [2,02; 6,88]	[3,76 [2,67; 7,81]	[4,60 [0,63; 10,19]	[8,04 [11,26; 14,42]	[12,76 [14,63; 18,43]	[16,44 [37,50; 40,97]	[39,28 [59,17; 62,53]	[61,69 [34,03; 42,99]
ja	N	73,02	95,37	96,24	95,40	91,96	87,24	83,56	60,86	38,41
	[71,94; 74,08]	[91,45; 97,54]	[93,12; 97,98]	[92,19; 97,33]	[89,81; 93,70]	[85,58; 88,74]	[81,57; 85,37]	[59,17; 62,53]	[34,03; 42,99]	
nein	N	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	[—]	[—]	[—]	[—]	[—]	[—]	[—]	[—]	[—]	[—]

*1 gemäß STIKO-Empfehlung vom 17.11.2022 (ab 60 Jahre, bei 18- bis 59-Jährigen mit chronischen Herz-Kreislauf-, Lungen-, Krebs- oder neurologischen Erkrankungen sowie Diabetes); Anteil der Personen mit möglicher Art von Immunität
 definiert als: angegebene Impfung oder Infektion oder positivem S- oder N-Antigmachnweis).
^{*2} Alle Personen über 60 Jahre haben laut Empfehlung ein höheres Risiko.

den die Befragungsergebnisse mithilfe einer Einwohnermeldeamtsstichprobe am Beispiel Berlin überprüft. Alle drei Stichproben wurden mithilfe verschiedener Ansätze gewichtet. Detailliertere Informationen zur Stichprobenerhebung und Gewichtung finden sich im eMethodenteil und in den eTabellen 1, 2). Für die Durchführung der Studie lag ein positives Ethikvotum der Universitätsklinik Bonn (Antrag 202/22) vor. Die Studie ist unter DRKS00029693 registriert.

Der bei der Befragung der Teilnehmenden verwendete Fragebogen ist im Online-Teil des Beitrags angefügt (eFragebogen). Dort findet man auch detailliertere Informationen zur serologischen Laboranalytik.

Statistische Analyse der Daten

Die Charakteristika der Studienpopulation sowie die Anzahl der angegebenen Impfungen und Infektionen wurden mithilfe einer entsprechenden Gewichtungsvariable alterstratifiziert analysiert und geschätzt. Die Stratifizierung nach Alter erfolgte in den Gruppen 18–29, 30–34, 35–39, 40–49, 50–59, 60–64, 65–79 sowie über 80 Jahre. Die Antikörperprävalenzen gegenüber dem S- und N-Antigen wurden mithilfe einer zweiten speziell für Laborparameter erstellten Gewichtungsvariable altersstratifiziert geschätzt und die geografische Verteilung nach NUTS2- und NUTS3-Regionen (NUTS, Nomenclature des Unités territoriales statistiques; Ebene der Regierungsbezirke sowie der Land- und Stadtkreisebene) dargestellt.

Als positiv wurden Antikörpertypen > 35,2 BAU/mL des anti-S-Antigens und einem Verhältnis $\geq 1,1$ für das anti-N-Antigen definiert. Als weiterer Endpunkt galten Personen ohne jegliche Immunität, die im Fragebogen angegeben haben, weder geimpft noch infiziert gewesen zu sein und deren Antikörpertests beide negativ waren. Der Anteil der Personen in der Stichprobe mit zwei Auffrischungsimpfungen entsprechend der aktuellen STIKO-Empfehlung wurde als eine Variable zusammengefasst und nach Altersgruppen darstellt (8).

Alle Analysen wurden mit Stata 17.1 durchgeführt. Die Schätzungen der Gesamtprävalenzen, Mittelwerte, stratifizierten Ergebnisse und entsprechende 95 %-Konfidenzintervalle wurden mithilfe des Survey Data [SVY]-Befehls und der beiden Gewichtungsvariablen implementiert (9). Zweistichproben-t-Tests wurden verwendet, um die Mittelwerte zwischen Gruppen in der Stichprobe miteinander zu vergleichen. Die geografischen Darstellungen (Grafiken 1, 2, eGrafiken 2–5) nach NUTS-Regionen basieren auf Kartendaten von Eurostat (10) und wurden mit dem Stata-Paket SpMap visualisiert. Der ausführliche Methodenbericht zur Stichprobenerhebung und der für die Datenaufbereitung und Analyse verwendete Code in Form von STATA do-files finden sich auf www.github.com/kaischulzewundling/guide.

Ergebnisse

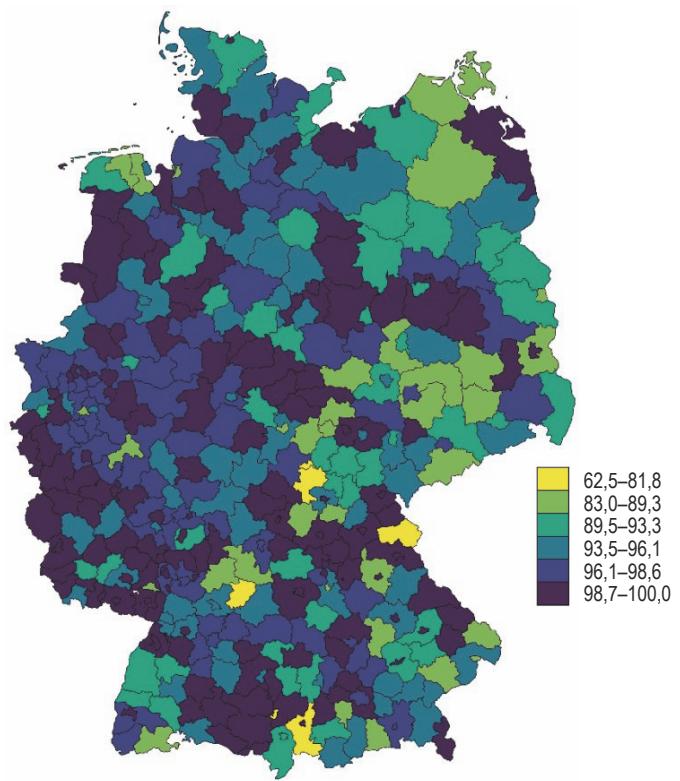
Es wurden insgesamt n = 15 932 Teilnehmende in die Studie eingeschlossen, die zwischen Juni und September 2022 entweder online oder telefonisch den Frage-

bogen beantwortet und die Trockenbluttestkits an das Labor gesendet haben (Charakteristika der Studienpopulation in *Tabelle 1*). 1 203 Trockenblutkarten konnten nicht ausgewertet werden, da sie nicht ausreichend mit Blut versehen worden waren. Im Durchschnitt waren die Teilnehmenden 52,0 Jahre alt (95%-Konfidenzintervall: [51,7; 52,3]) und zu 52,3 % [51,5; 53,2] weiblich. 22,5 % [21,9; 23,2] der Studienpopulation hatten einen Hochschulabschluss und 78,1 % [77,2; 78,9] befanden sich in einem Angestelltenverhältnis. 47,1 % der Teilnehmenden war in Vollzeit und 15,3 % in Teilzeit erwerbstätig, während 27,8 % sich im Ruhestand befanden. Etwa 40 % der Studienteilnehmenden waren aktive oder ehemalige Raucherinnen/Raucher. Die häufigsten Vorerkrankungen umfassten Bluthochdruck (30,6 %), Lungenerkrankungen (12,1 %) und Diabetes (9,9 %).

Bei 95,7 % [95,3; 96,1] der Studienteilnehmenden wurde ein positiver Antikörpernachweis gegen das S-Antigen und bei 44,4 % [43,5; 45,3] ein positiver Antikörpernachweis gegen das N-Antigen festgestellt (*Tabelle 2*). Insgesamt wurden bei 14 398 Studienteilnehmenden mit auswertbarer Trockenblutprobe positive Antikörper (S- oder N-Antigen) nachgewiesen. Beim anti-S-Antigen waren die Prävalenzen über die Altersgruppen 18–64 hinweg ähnlich, bei den über 65-Jährigen und vor allem bei den > 80-Jährigen mit 98,8 % [97,2; 99,5] deutlich höher. Beim N-Antigen hingegen sank mit steigender Altersgruppe die geschätzte N-Antikörperpositivität kontinuierlich ab (hier hatte die Altersgruppe 80+ den niedrigsten Wert mit 28,5 % [24,4; 33,0]). Die Mehrheit der Teilnehmenden war mindestens dreimal geimpft. 57,4 % der Teilnehmenden gaben an, noch nicht infiziert gewesen zu sein [56,6; 58,3].

Laut COVID-Impfempfehlung der STIKO wird eine zweite Boosterimpfung allen Personen über 60 sowie allen Personen der Altersgruppe 18–59 mit einem oder mehreren Risikofaktoren empfohlen. Insgesamt hatten 46,0 % [45,2; 46,9] der Stichprobe ein oder mehrere Risikofaktoren gemäß Empfehlung oder waren > 60 Jahre alt (*Tabelle 3*). In den Altersgruppen 18–29, 30–34, 35–39 und 40–49 hatten, je nach Zugehörigkeit, zwischen 16 und 32 % der Personen einen oder mehrere Risikofaktoren für einen schwereren Verlauf. Der Anteil der Teilnehmenden, die weder einen positiven Antikörpernachweis gegen das S- oder N-Antigen noch im Fragebogen eine Impfung oder Infektion angegeben hatten, betrug bei den Studienteilnehmenden insgesamt 1,2 % [1,1; 1,4] (*eGrafik 2*). In der Altersgruppe der über 80-Jährigen war dieser Anteil mit 0,3 % [0,0; 2,0] am niedrigsten, wohingegen er in der Altersgruppe 40–49 Jahre mit 1,67 % [1,2; 2,3] am höchsten war. Insgesamt erfüllten 27,0 % [25,9; 28,1] der Teilnehmenden die Impfempfehlung einer zweiten Auffrischungsimpfung. Der Anteil der Personen mit einer zweiten Auffrischungsimpfung entsprechend STIKO-Empfehlung war mit 61,7 % [56,9; 66,9] in der Altersgruppe 80+ am höchsten und mit 3,8 % in der Altersgruppe der 30- bis 34-Jährigen am niedrigsten.

GRAFIK 1

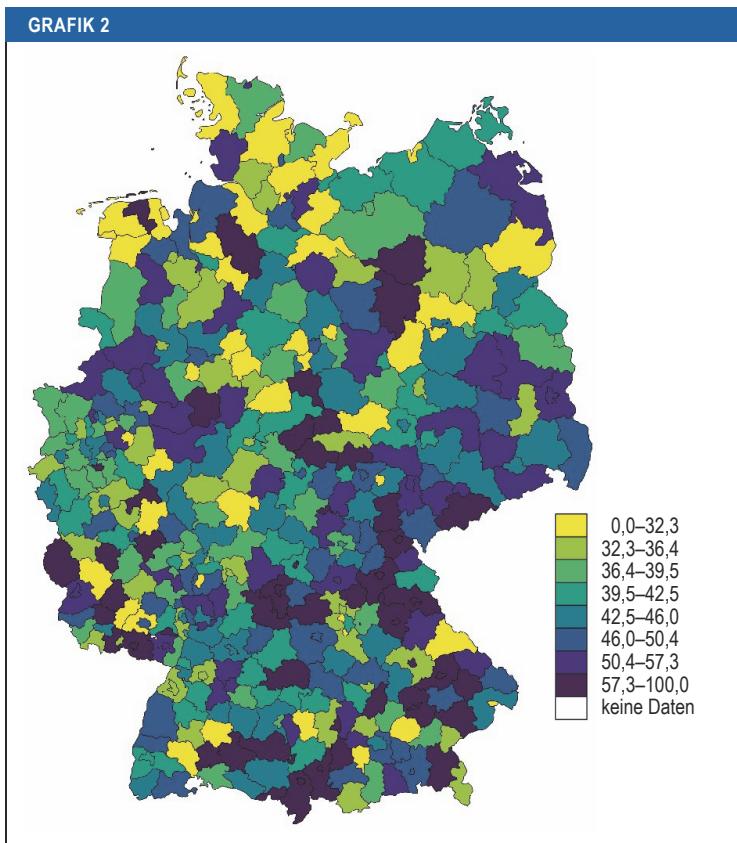


Anteile der Personen mit positivem S-Antigen-Immunitätsnachweis in %, stratifiziert nach Land- bzw. Stadtkreis (NUTS-3) und gewichtet nach Bevölkerungsdaten

Die regionale Verteilung der Grundimmunität in der Bevölkerung auf Ebene der Land- oder Stadtkreise ist ein wichtiger Parameter (*Grafiken 1, 2 und eGrafik 2*). Die höchsten Anteile des Antikörpernachweises gegen das S-Antigen wurden unter anderem in den Kreisen Coburg, Fürth, Hof, Potsdam, Ravensburg, Rostock oder Tuttlingen mit etwa 100 % beobachtet, während im Hohenlohekreis, Hildburghausen, Kempten, Memmingen oder Suhl der Nachweis von Antikörpern gegen das S-Antigen bei < 80 % lag.

Ähnliche regionale Unterschiede gab es auch bei den Antikörpern gegen das N-Antigen. Während sich in Kreisen wie Deggendorf, Hof, Memmingen, Rhein-Lahn- oder Saale-Orla-Kreis Antikörperprävalenzen von > 75 % gegen das N-Antigen zeigten, war die Antikörperprävalenz zum Beispiel in Ansbach, Baden-Baden, Bremerhaven, Emden, Osterholz oder Wolfsburg mit < 20 % vergleichsweise niedrig. Die regionalen Unterschiede werden bei der Darstellung nach NUTS2-Regionen noch deutlicher (*eTabelle 3, eGrafiken 3, 4*). Tendenziell lassen sich die höchsten Anteile an positiven anti-S-Antigen-Antikörpern in den westlichen Bundesländern und die höchsten Anteile von anti-N-Antigen-Antikörpern in den östlichen Bundesländern beobachten.

Auch die regional auf Ebene der Land- oder Stadtkreise anhand der STIKO-Empfehlungen durchgeführ-

GRAFIK 2

Anteile der Personen mit positivem N-Antigen Immunitätsnachweis in %, stratifiziert nach Land- bzw. Stadtkreis (NUTS-3) und gewichtet nach Bevölkerungsdaten

te Analyse der Impfhistorie ergab große regionale Unterschiede (in eGrafik 5 dargestellt für die Altersgruppe 60+). Tendenziell wurden weniger Impfungen im Südosten und mehr Impfungen im Nordwesten angegeben. Während unter anderem in den Kreisen Bautzen, Darmstadt, Frankfurt/Oder oder Stendal unter 5 % der Teilnehmenden angaben, eine zweite Boosterimpfung zum Erhebungszeitpunkt bekommen zu haben, waren es in Delmenhorst, Offenbach am Main, Rosenheim, Wilhelmshaven oder Worms über 75 % der > 80-Jährigen.

Diskussion

Im Rahmen des IMMUNEBRIDGE-Projekts konnte in der GUIDE-Studie erstmals mithilfe einer „Self-sampling“-Methodik innerhalb kürzester Zeit die Expositionslage gegenüber SARS-CoV-2 in der deutschsprachigen Erwachsenenbevölkerung erfasst werden. Die Seroprävalenz gegenüber dem anti-S-Antigen in der Bevölkerung war mit 95,7 % sehr hoch. Dabei gab es regionale Unterschiede, was zum einen auf ein regional unterschiedliches Infektionsgeschehen hindeutet, aber auch auf unterschiedliche Impfquoten, die besonders in den östlichen Bundesländern niedriger waren. Ebenso fand sich eine anti-N-Antigen-Seropositivität von 44,4 %, die auf eine durchgemachte SARS-CoV-2-Infection hindeutet.

In Deutschland wurde bisher eine Reihe von anti-SARS-CoV-2-Seroprävalenzstudien durchgeführt (6). Die meisten Studien beschränkten sich jedoch bis dato nur auf eine bestimmte Region, dementsprechend ohne eine Stichprobenerhebung aus allen Gebieten Deutschlands. Darüber hinaus wurden diese zu früheren Zeitpunkten der Pandemie durchgeführt (und berücksichtigen dadurch nicht den Großteil der Infektionen, die durch das Auftauchen der Omikronvariante aufgetreten sind). Des Weiteren konnte in diesen Studien nicht zwischen Antikörpern gegen das S- oder N-Antigen unterschieden werden oder es gab keine weiterreichenden Informationen zu Risikofaktoren oder Anzahl der Impfungen, um die Immunität im Detail abzuschätzen. Das Konzept der Probandenakquise und Probengewinnung mittels „self-sampling“ und Trockenblutkarten hat sich in dieser Studie als außerordentlich effizient und robust erwiesen.

Durch das Design der Studie, die Stichprobenziehung, die Abnahmemodalität sowie den umfangreichen Fragebogen wurde im Rahmen der GUIDE-Studie innerhalb von fünf Monaten eine große Gruppe von Teilnehmenden mobilisiert und eine sehr hohe Rücklaufquote erreicht. Nach unserem Wissen ist die GUIDE-Studie bisher die einzige verfügbare Studie in Deutschland, die in dieser Geschwindigkeit belastbare Verallgemeinerungen auf die Gesamtheit in Bezug auf Seroprävalenz von anti-SARS-CoV-2 untersucht hat. Durch die Kombination von Befragung, anti-S- und anti-N-Antikörper-Bestimmung konnte die Expositionslage unter deutschsprachigen Erwachsenen zudem gut abgeschätzt werden und in aktuelle Szenarienmodellierungen eingehen (11, 12).

Limitationen

Die Studie war auf Erwachsene ≥ 18 Jahre beschränkt und die SARS-CoV-2-spezifischen T-Zell- und Gedächtnis-B-Zell-Antworten, Neutralisationsessays und andere kritische Komponenten der erworbenen Immunität wurden nicht bewertet. Denn auch wenn Antikörperlevel zeigen, dass es einen gewissen Grundschutz gibt, lässt sich die Höhe und Qualität der Immunität daran nicht vollständig abschätzen. In der Tat können auch Personen mit nachweisbaren Antikörpern einen schweren Verlauf von COVID-19 haben, vor allem wenn sie einer Risikogruppe angehören. Zusätzlich zur Antikörpermimmunität kann neben einer laborseitigen Untersuchung von T- und B-Zellen die Anzahl der Impfungen am ehesten als weiteres Surrogat über die Immunität und Schutz vor einem schweren Verlauf herangezogen werden. Hierüber können komplexe Endpunkte gebildet werden, die mit Markern des immunologischen Schutzes, wie neutralisierenden Antikörpern, gut korrelieren (12, 13). Weiterhin ist aus verschiedenen systematischen Reviews und Metaanalysen von epidemiologischen und Impfeffektivitätsstudien bekannt, dass die Immunität gegen eine (Re-)Infektion innerhalb einiger Monate abnimmt, aber gegen schwere Verläufe anhält (14, 15). In einer aktuellen Metaanalyse wird ein hoher anhaltender Schutz gegen schwere Verläufe

durch vorherige Infektion sowie hybrider Immunität durch Impfung und Infektion (aber nicht gegen Re-Infektion) gefunden (16).

Darüber hinaus wurden aufgrund des Studiendesigns insbesondere Risikogruppen untererfasst: Die Erhebungen zu den Komorbiditäten beruhen auf den eigenständigen Angaben der Studienteilnehmenden und erlauben nur eine grobe Zuordnung der Begleiterkrankungen, da diese Daten nicht medizinisch-fachlich erfasst wurden. Außerdem wurden Personen ohne Impfung in der Studie möglicherweise untererfasst. Laut Daten des RKI hatten 86 % der erwachsenen Bevölkerung eine Grundimmunisierung, während es in der GUIDE-Studie 94 % waren (4). Im Rahmen der Publikation des 7. Berichtes der COVIMO-Studie wurde jedoch bekannt, dass die Daten des digitalen Impfmonitorings des RKI womöglich die reale Impfquote um etwa 5 % unterschätzen, während die COVIMO-Umfrage die Impfquoten möglicherweise überschätzt (5, 17).

Die aktuellsten Schätzungen der COVIMO-Studie sind denen der GUIDE-Studie sehr ähnlich (COVIMO versus GUIDE 18–39 Jahre: 86 % versus ~90 %; 40–59 Jahre: 94 % versus 95 %; 60+ Jahre: 96 % versus ~97 %) (17). Dementsprechend kann auch im Rahmen der GUIDE-Studie von einer leichten Überschätzung der Impfquote und Untererfassung der Ungeimpften ausgegangen werden. Aufgrund des wahrscheinlich geringen absoluten Unterschiedes zu den realen Werten ändert diese Unterschätzung die Schlussfolgerungen nicht qualitativ. Zusätzlich zu populationsbasierten Ansätzen in einer repräsentativen Analyse wäre in künftigen Studien auch die Datenerhebung im Kollektiv der Risikogruppen als prospektive klinische Studie sinnvoll. Hier könnten neben einer stringenten Ermittlung der Haupt- und Nebendiagnosen auch die serologischen Untersuchungen zur Erhebung der humoralen Immunität sowie die erforderlichen Analysen zur zellulären Immunität erfolgen.

Zudem wurden seit Ende des Erhebungszeitraums nochmals weitere 3,5 Millionen Infektionen offiziell gemeldet, die sich nicht in den Daten widerspiegeln, weswegen die anti-N-Antikörperprävalenz unterschätzt wird.

Resümee

Unsere Ergebnisse zeigen, dass ein großer Anteil der Allgemeinbevölkerung in Deutschland über eine humorale Immunität gegenüber SARS-CoV-2 verfügt. Abhängig von den Charakteristika der jeweiligen SARS-CoV-2-Variante wird dadurch die Wahrscheinlichkeit von Überlastungsszenarien des Gesundheitssystems durch Hospitalisierungen und die Notwendigkeit intensivmedizinischer Betreuung von Patientinnen und Patienten mit COVID-19 in den nächsten Erkrankungswellen im Vergleich zu einer Situation ohne diese Immunitätslage in der Bevölkerung erheblich reduziert.

Der Schutz gegenüber schweren Verläufen ist zu einem erheblichen Anteil auf eine zelluläre Immunität zurückzuführen, die außerdem robust gegen die Varian-

tenevolution ist (18, 19) und durch wiederholte Expositionen gestärkt wird. Zwar misst die GUIDE-Studie die zelluläre Immunität nicht direkt, jedoch lassen sich durch die gemessenen Antikörperlevel sowie die Angaben zu Impfungen und Infektionen Rückschlüsse auf den anhaltenden Schutz gegen schwere Verläufe ziehen (20). Darauf deutet auch die im Vergleich zu vorherigen Infektionsswellen moderatere Belastung der Intensivstationen während der letzten beiden Omikronwellen im Sommer und Herbst 2022 hin. Voraussagen über die Auswirkungen künftiger Infektionswellen alleine basierend auf der Immunitätslage sind trotz allem nicht möglich.

Förderung

Die Studie wurde über das Netzwerk Universitätsmedizin (NUM) im Rahmen des IMMUNEBRIDGE-Projekts durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert (FKZ 01KX2121).

Interessenkonflikt

NT ist Vorstandsmitglied der DGPI.

AP ist Sprecherin der FOSA Laboratoriumsmedizin und der UAC NAPKON (beides Gremien des Netzwerk Universitätsmedizin).

MN ist Sprecher der FOSA-Laboratoriumsmedizin, Sprecher des Fachbeirats und Mitglied in der Steuergruppe der NUM-Forschungsinfrastruktur (NUM-FIS). Darüber hinaus ist er für das NUM-LIMS verantwortlich (alle genannten Institutionen sind Gremien des Netzwerks Universitätsmedizin).

AK erhielt finanzielle Förderung durch DFG, BMBF, BMG, RKI, Landeszentrum Gesundheit NRW, VolkswagenStiftung und Innovationsfonds der G-BA.

BL wurde unterstützt von der Helmholtz-Gemeinschaft, dem Forschungs- und Innovationsprogramm Horizont 2020 der Europäischen Union, dem Projekt IMMUNEBRIDGE und dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) über die Projekte RESPINOW und OptimAgent. Sie ist Sprecherin des Modellierungsnetzwerks für schwere Infektionskrankheiten, stellvertretende Präsidentin der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie, Mitglied des Internen Advisory Board des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung sowie Mitglied des Steering Committee von TBNet.

HS erhielt ein Honorar für die Teilnahme an einer Diskussionsrunde bei einer Johnson&Johnson Open House Veranstaltung. Er war unentgeltliches Mitglied der Scientific Advisory Boards von AstraZeneca und Seqirus. Des Weiteren fördert Johnson & Johnson eine von HS geleitete Studie.

Die übrigen Autorinnen und Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 30.12.2022, revidierte Fassung angenommen: 13.03.2023

Literatur

1. Robert Koch-Institut: COVID-19-Dashboard. Robert Koch-Institut 2022 www.experience.arcgis.com/experience/478220a4c454480e823b17327b2bf1d4 (last accessed on 28 November 2022).
2. Robert Koch-Institut: Corona-Monitoring bundesweit (RKI-SOEP-Studie): Überblick zu ersten Ergebnisse. www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Stud10/March2023.html (last accessed on 10 March 2023).
3. Dorn F, Fuest C, Gstrein D, Peichl A, Stöckli M: 2020 12. Oktober 2020 Corona-Infektionen und die Dunkelziffer: Vergleichen wir Äpfel mit Birnen? www.ifo.de (last accessed on 27 November 2022).
4. Bundesministerium für Gesundheit: COVID-19 Impfdashboard 2022 www.impfdashboard.de/ (last accessed on 27 December 2022).
5. Robert Koch-Institut: COVID-19 Impfquoten-Monitoring in Deutschland (COVIMO), Bericht 7. www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Projekte_RKI/COVIMO_Reports/covimo_studie_bericht_7.pdf?__blob=publicationFile (last accessed on 10 March 2022).
6. Robert Koch-Institut: Coronavirus SARS-CoV-2 – Ergebnisse zur SARS-CoV-2-Seroprävalenz in der Allgemeinbevölkerung – Aktualisierung September 2022. www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/AK-Studien/Ergebnisse.html (last accessed on 10 March 2023).
7. Robert Koch-Institut: Epidemiologisches Bulletin STIKO: 22. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung, 2022. www.rki.de/epidbull (last accessed on 14 November 2022).

8. Robert Koch-Institut: Epidemiologisches Bulletin STIKO: 23. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung 2022. www.rki.de/epidbull (last accessed on 22 February 2023).
9. Newton HJ, Cox NJ, Garrett JM, Pagano M, Royston JP: Stata Technical Bulletin 45. 1998. www.stata.com/bookstore/stbj.html. (last accessed on 27 November 2022).
10. EUROSTAT. NUTS – GISCO: [www.ec.europa.eu/eurostat/web/gisco/geodata/reference-data/administrative-units-statistical-units/nuts](http://ec.europa.eu/eurostat/web/gisco/geodata/reference-data/administrative-units-statistical-units/nuts) (last accessed on 27 November 2022).
11. Lange B, Jäger V, Rücker V, et al.: Interimsanalyse des IMMUNEBRIDGE-Projektes zur Kommunikation von vorläufigen Ergebnissen an die Modellierungskonsortien der BMBF geförderten Modellierungsplattform. 2022. [www.zenodo.org/record/6968574](http://zenodo.org/record/6968574) (last accessed on 27 November 2022).
12. Lange B, Jäger VK, Rücker V, et al.: 2. Interimsanalyse des IMMUNEBRIDGE-Projektes zur Kommunikation von vorläufigen Ergebnissen an das Modellierungsnetz für schwere Infektionskrankheiten. 2022. [www.zenodo.org/record/7177592](http://zenodo.org/record/7177592) (last accessed on 27 November 2022).
13. Gilbert PB, Donis RO, Koup RA, Fong Y, Plotkin SA, Follmann D: A Covid-19 milestone attained—correlate of protection for vaccines. *N Engl J Med* 2022; 387: 2203–6.
14. Forecasting Team C-19, Lim S: Past SARS-CoV-2 infection protection against reinfection: a systematic review and meta-analysis. [www.papers.ssrn.com/abs/tract=4155225](http://papers.ssrn.com/abs/tract=4155225) (last accessed on 22 February 2023).
15. Shao W, Chen X, Zheng C, et al.: Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 variants of concern in real-world: a literature review and meta-analysis. *Emerg Microbes Infect* 2022; 11: 2383–92.
16. Bobrovitz N, Ware H, Ma X, et al.: Protective effectiveness of previous SARS-CoV-2 infection and hybrid immunity against the omicron variant and severe disease: a systematic review and meta-regression. *Lancet Infect Dis* 2023; S1473-3099(22)00801-5. Epub ahead of print.
17. Robert Koch-Institut: COVID-19 Impfquoten-Monitoring in Deutschland (COVIMO). Bericht 10. 2022. www.rki.de/DE/Content/InfaZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Projekte_RKI/COVIMO_Reports/covimo_studie_bericht_10.pdf?__blob=publicationFile (last accessed on 22 February 2023).
18. Fujii SI, Yamasaki S, Iyoda T, Shimizu K: Association of cellular immunity with severity of COVID-19 from the perspective of antigen-specific memory T cell responses and cross-reactivity. *Inflamm Regen* 2022; 42: 50.
19. Moss P: The T cell immune response against SARS-CoV-2. *Nat Immunol* 2022; 23: 186–93.
20. Yan LN, Liu PP, Li XG, et al.: Neutralizing antibodies and cellular immune responses against SARS-CoV-2 sustained one and a half years after natural infection. *Front Microbiol* 2022; 12: 803031.

Anschrift für die Verfasser

Prof. Dr. med. Hendrik Streeck
 Institut für Virologie
 Universitätsklinikum Bonn (AöR)
 Venusberg-Campus 1,
 Gebäude 63, 53127 Bonn
hstreeck@uni-bonn.de

Zitierweise

Schulze-Wundling K, Ottensmeyer PF, Meyer-Schlinkmann KM,
 Deckena M, Krüger S, Schlinkert S, Budde A, Müntermann D, Töpfner N,
 Petersmann A, Nauck M, Karch A, Lange B, Blaschke S, Tiemann C,
 Streeck H: Immunity against SARS-CoV-2 in the German population.
Dtsch Arztebl Int 2023; 120: online first. DOI: 10.3238/arztebl.m2023.0072

Dieser Beitrag erschien online am 06.04.2023 (online first) unter: www.aerzteblatt.de

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

Zusatzmaterial

eMethodenteil, eFragebogen, eTabellen, eGrafiken:
www.aerzteblatt.de/m2023.0072 oder über QR-Code

Zusatzmaterial zu:

Grundimmunität gegen SARS-CoV-2 in der deutschen Bevölkerung

Kai Schulze-Wundling, Patrick Frank Ottensmeyer, Kristin Maria Meyer-Schlinkmann, Marek Deckena, Stefan Krüger, Simon Schlinkert, Axel Budde, Dieter Münstermann, Nicole Töpfner, Astrid Petersmann, Matthias Nauck, André Karch, Berit Lange, Sabine Blaschke, Carsten Tiemann, Hendrik Streeck

Dtsch Arztebl Int 2023; 120: online first. DOI: 10.3238/arztebl.m2023.0072

eMETHODENTEIL

Stichprobenerhebung

Vorüberlegungen

Ziel der Studie war es, einen statistisch möglichst robusten Überblick über die Antikörperprävalenzen der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland zu erhalten. Das Studiendesign wurde als Mixed-Mode-Ansatz mit unterschiedlichen Auswahlmöglichkeiten und Erhebungsmethoden konzipiert. Eine Erhebung in Wohnheimen und Pflegeeinrichtungen wäre – wenn überhaupt – nur mit erheblichem Zusatzaufwand möglich gewesen und wurde deshalb aus forschungsoökonomischen Gründen verworfen. Insofern blieb als Grundgesamtheit für die Stichprobe die deutschsprachige Bevölkerung ab 18 Jahren in Privathaushalten mit Erstwohnsitz in Deutschland.

Erhebung auf Grundlage des PAYBACK-Online-Panels

Stichprobenbildung

Der mit Abstand größte Teil der Studienteilnehmenden wurde über das PAYBACK-Online-Panel rekrutiert. dimap und das Tochterinstitut Infratest dimap arbeiten seit Jahren für verschiedene Auftraggeber mit PAYBACK zusammen, was sowohl für die Implementierung eines belastbaren Stichprobenansatzes als auch für das Projektmanagement von Vorteil war. Das Online-Panel besteht aus mehr als 130 000 aktiven Panelisten. Deshalb können nicht nur Randverteilungen, sondern auch einige Kreuzquoten berücksichtigt werden. Daraus wurde getrennt für die west- und ostdeutschen Bundesländer eine Bruttostichprobe im Umfang von 45 000 Panelisten gezogen.

Der erste Schritt zur Durchführung der Studie bestand darin, eine Bruttostichprobe unter Berücksichtigung vorgegebener Randverteilungen zufällig aus dem PAYBACK-Online-Panel zu ziehen.

Quellen der Stichprobenvorgaben

Da es keine amtlichen Strukturzahlen für die deutschsprachige Bevölkerung gibt, wurden ersatzweise Zahlen für die deutsche Bevölkerung verwendet, und zwar:

- Bevölkerungsfortschreibung Stand 31.12.2019 auf dem Gebietsstand 31.12.2020
- Bildungszahlen Mikrozensus 2020
- weitere Bevölkerungszahlen (Geschlecht × Alter) aus Fortschreibungsdaten, Grundlage: Zensus 2011.

Für eine Teilmenge der Panelisten war das Wahlverhalten bei der Bundestagswahl 2021 von Infratest dimap erhoben worden. Für diese Teilmenge wurde eine entsprechende Sollvorgabe anhand des amtlichen Wahlergebnisses verwendet. Die Randverteilungen für die Zufallsauswahl berücksichtigen folgende Parameter:

- Geschlecht
- Altersgruppen
- Schulbildung
- Bundesland
- BIK-Regionen (BIK, Klassifizierung der Gemeinden in Deutschland in 10 Kategorien).

Rekrutierung der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer

In der Einladung an die Panelisten wurde zum einen auf die Befragung zum Gesundheitsstatus hingewiesen und zum anderen auf die Möglichkeit, dass, nach Angabe der eigenen Anschrift, die Teilnahme an einem Selbsttest zur Prüfung des COVID-Antikörperstatus möglich sei. Am Ende des Fragebogens wurde ein separates Fenster zur Eingabe der Anschrift angeboten, bei dem die Adresse direkt und ausschließlich auf einem Server des Labors abgelegt wurde, zusammen mit einer Link-ID zur späteren Zusammenführung von Fragebogen und Testergebnis. Das Labor verschickte die Testkits zusammen mit einer Durchführungsanleitung und einer zu unterschreibenden Einverständniserklärung (beides nach Abnahme durch den Ethikrat) sowie einem frankierten Rücksendumschlag. Die Gestaltung des Testkits und die Beschreibung der Blutentnahme war sehr gut verständlich und wurde durch einen Link zu einem Beschreibungsvideo unterstützt.

Es wurden zwei Reminder und zwei Nachverfolgungen eingesetzt: PAYBACK erinnerte Nichtteilnehmende nach 3 und nach 10 Tagen per Email an die Studienteilnahme beziehungsweise die zuvor verschickte Einladung. Nachverfolgungen bei säumigen Testkits wurden von PAYBACK ebenfalls per Email durchgeführt. Zwei Wochen vor Beendigung der Studie wurden die Teilnehmenden über das Enddatum informiert und es wurde ihnen die Möglichkeit eingeräumt, ihr Testkit für eine Auswertung doch noch an das Labor zurückzusenden. Das Labor schickte allen Teilnehmenden per Post eine Information über das Laborergebnis zu. Von den versendeten Testkits trafen > 90 % wieder im Labor ein.

Ausschöpfung

Insgesamt wurden 28 965 Einladungen versendet. 19 044 Teilnehmende füllten den Fragebogen aus, von denen 16 415 ihre Adresse für die Versendung eines Testkits übermittelten (*eTabelle 1*).

Telefonische Erhebung

Zur Stützung der Stichprobe aus dem PAYBACK-Online-Panel wurden zusätzlich 1 500 Personen (Zielgröße) im Alter ab 65 Jahren per Telefon kontaktiert (CATI, „computer assisted telephone interview“). Die Interviews galten nur bei Vorliegen einer Anschrift als vollständig.

Für diese Stichprobe wurde auf einen Telefonnummernpool von Personen zurückgegriffen, die in der Vergangenheit das Einverständnis zu einer erneuten Kontaktierung für eine Befragung per Telefon erteilt hatten und im Alter der Zielgruppe waren. Darüber hinaus stand zu erwarten, dass die Bereitschaft an einer telefonischen Befragung zu gesundheitlichen Themen teilzunehmen und auch die Anschrift anzugeben, bei Personen des Pools deutlich höher sein würde als bei einem telefonischen Erstkontakt. Insofern handelte es sich hier um eine forschungsökonomische Entscheidung.

Grundgesamtheit war die deutschsprachige Bevölkerung in Privathaushalten in Deutschland ab 65 Jahren. Die zur Teilnahme bereiten Personen bildeten den Telefonnummernpool für die aktuelle Befragung. Das heißt geschichtet nach der Kombination Bundesland×BIK-Gemeindetyp wurden zufällige Stichproben aus diesem Pool gezogen. Dabei wurde die Auswahl auf Telefonnummern beschränkt, die zu einem Haushalt mit mindestens einer Zielperson ab 65 Jahren führen.

Ausschöpfung

Insgesamt wurden 15 151 Telefonnummern verwendet, und es wurde mindestens ein Anrufversuch ausgeführt (*eTabelle 2*).

Die Erfassung der Anschriften erfolgte nach dem identischen Muster wie die Erhebung im PAYBACK-Online-Panel: Die Anschrift wurde unmittelbar auf einem Server des Labors abgelegt, zusammen mit einer zuvor vom Labor generierten Link-ID. Das heißt die Telefoninterviewer hörten zwar die Anschrift und gaben sie am Rechner ein, sie wurde jedoch nur auf einem Server des Labors abgelegt.

Erhebung auf Grundlage einer Einwohnermeldeamtsstichprobe

Ziel dieses Teils der Studie war es, auf der Basis einer qualitativ hochwertigen Stichprobe der erwachsenen deutschsprachigen Bevölkerung Berlins eine Einordnung und Validierung der Berliner Befragungsergebnisse der im PAYBACK-Online-Panel erhobenen groß angelegten bundesweiten CATI-Studie vorzunehmen.

Stichproben des Einwohnermeldeamts (EWMA) sind qualitativ hochwertiger als Stichproben eines Online-Access-Panels oder von telefonischen Erhebungen. Sie werden in vielen Best Practice Surveys für Bevölkerungsstudien eingesetzt. Neben dem Vorteil klar definierter Auswahlmöglichkeiten mit nachvollziehbaren Auswahl- und Ausfallwahrscheinlichkeiten bieten sie den Vorteil, dass (überwiegend valide) Anschriften von den Einwohnermeldeämtern geliefert werden, die nicht erst vom jeweiligen Teilnehmenden erfragt werden müssen. Nachteilig wirkt sich hingegen aus, dass erhebliche organisatorische Herausforderungen und Forschungskosten entstehen, wenn Einwohnermeldeämter in größerer Zahl kontaktiert werden müssen, da kein zentrales Einwohnerregister existiert.

Die Durchführung einer Studie basierend auf Einwohnermeldeamtsdaten ist in einer Stadt gegenüber der Erhebung in mehreren Regionen daher leichter und im vorgegebenen Zeitrahmen möglich. Sie trägt zudem dazu bei, die Ergebnisse der Online-Erhebung angemessen einzuordnen. Aus diesen Gründen haben wir die Erhebung mittels Einwohnermeldeamtsstichprobe in Berlin durchgeführt. Berlin kann nicht für sich in Anspruch nehmen, ein verkleinertes Abbild von Gesamtdeutschland zu sein, aber da Berlin als größte Stadt mit nahezu 4 Millionen Einwohnern rund 4 % der Grundgesamtheit umfasst, liegt ein entsprechender Anteil der über das PAYBACK-Online-Panels gewonnenen gewonnenen Stichprobe ebenfalls in Berlin.

Die Grundgesamtheit der Untersuchung umfasste alle in Berlin lebenden Personen ab 18 Jahren. Realisiert wurde die Stichprobe durch eine Auswahl von Personen, die mit Hauptwohnung in Berlin gemeldet und vor dem 01.08.2004 geboren waren. Die Stichproben wurden aus dem Melderegister der Stadt Berlin im Rahmen einer Gruppenauskunft nach §46BMG gezogen. Untersuchungsgebiet war die Stadt Berlin (KGS 11000000).

Die Studie wurde im Mixed-Mode-Design als schriftliche Befragung mittels Selbstaufüllerfragebogen (PAPI, „paper and pencil interviewing“) oder alternativ als Online-Befragung (CAWI) konzipiert. Die ausgewählten Zielpersonen konnten also individuell ihren bevorzugten Beteiligungsmodus wählen. Die nutzbaren Beteiligungskanäle wurden damit aufgefächert und zugleich Stichprobennachteile einer reinen Online-Erhebung (Unterabdeckung für Zielpersonen ohne Internetanschluss) vermieden.

Die online erfassten Daten wurden an dimap übergeben und von dessen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern analog zu den Ergebnissen aus dem PAYBACK-Online-Panel geprüft. Die schriftlichen Fragebögen wurden erfasst, intern geprüft und die Datensätze anschließend zusammengeführt.

Mengengerüst für die Stichproben

Die Auswahl der Befragungspersonen erfolgte durch eine reine Zufallsstichprobe. Der Stichprobenumfang war 1 500 Personen. 511 Interviewdatensätze wurden ausgewertet.

Die Anzahl der von der Stadt Berlin angeforderten Adressen lag zur Sicherheit, deutlich über der angestrebten Bruttofallzahl, um die Ausfallquote der angeschriebenen Personen gegebenenfalls zu kompensieren.

Ergänzung zum Gewichtungskonzept

1. Schritt: Strukturgewichtung der Online-Erhebung (PAYBACK) zum Infektionsstatus

Bei der Stichprobenziehung handelte es sich zwar um eine Zufallsstichprobe aus dem Bestand des Accesspanels, jedoch konnte für die Gewinnung des Gesamtpoolbestands keine Auswahlwahrscheinlichkeit berechnet werden. Deshalb wurde im ersten Schritt eine reine Strukturgewichtung vorgenommen, das heißt die Verteilung der realisierten Nettostichprobe (hier ausgefüllte Fragebögen zum Impfstatus) wurde an Sollstrukturen der Grundgesamtheit laut Mikrozensus und eigenen Berechnungen angepasst. Folgende Merkmale wurden hierbei berücksichtigt:

- Bundesland
- Regierungsbezirk
- BIK-Typ
- Haushaltsgröße
- höchster Schulabschluss
- Alter
- Geschlecht.

Es wurden nicht nur die Randverteilungen angepasst, sondern auch eine Reihe von Kreuzquoten. So besteht ein Rand aus der Kombination von Bundesland × Regierungsbezirk × BIK-Typ.

Da für die deutschsprachige Bevölkerung keine amtlichen Sollzahlen vorliegen, wurden die gleichen Quellen für die Sollzahlen angewendet, die auch für die Stichprobenziehung herangezogen wurden, insbesondere also Zahlen zur deutschen Bevölkerung in Privathaushalten. Kombinationen mit geringer Besetzung ($n \leq 3$) wurden zusammengefasst und die Faktoren darüber hinaus auf das Intervall von 0,33–3,0 begrenzt.

2. Schritt: Ausfallgewichtung der Online-Erhebung (PAYBACK) zum Antikörperstatus

Das Vorliegen eines auswertbaren Testkits stellte einen Selektionsprozess dar, der zu nichtzufälligen Ausfällen führte. Neben Ausfällen, die eher technische Gründe hatten, zum Beispiel falsche oder unvollständige Anschriften, haben bestimmte Personengruppen erfahrungsgemäß Vorbehalte gegenüber einem Test und nehmen deshalb seltener daran teil. Solche Ausfälle führten zu Verzerrungen und mussten für die Substichprobe mit einem Testkit ausgeglichen werden.

Der Ausfall wurde anhand der realisierten Stichprobe mit Angaben zum Impfstatus über eine logistische Regression modelliert. Auf diese Weise wurden unterschiedliche Teilnahmewahrscheinlichkeiten geschätzt. Der Ausfall-Korrektur-Faktor berechnet sich als Kehrwert der Teilnahmewahrscheinlichkeit. Als unabhängige Variablen standen hierzu alle Merkmale der Gesamt-(Teil-)Stichprobe zur Verfügung. Folgende Merkmale wurden hierbei berücksichtigt:

- Bundesland
- BIK-Typ
- Alter
- Geschlecht
- höchster Schulabschluss
- Anzahl Vorerkrankungen
- Häufigkeit COVID-Infektion
- symptomatischer Verlauf der COVID-Infektion
- Notaufnahme
- Impfstatus
- Impfbereitschaft.

Fehlende Werte wurden bei der Erstellung des Logit-Modells ausgeschlossen und bei der Berechnung der Teilnahmewahrscheinlichkeit durch den Modalwert ersetzt.

Die ausfallgewichtete Substichprobe mit auswertbarem Testkit wurde analog zur Gesamtstichprobe in einem weiteren Schritt nochmals auf Verteilungen aus der amtlichen Statistik kalibriert. Der Personenfaktor der Gesamt-(Teil-)Stichprobe und der Ausfallfaktor gingen als Eingangsfaktoren in die Kalibration der Unterstichprobe mit Testkit ein. Es wurden wieder dieselben Merkmale angewendet. Die geringere Fallzahl der Unterstichprobe mit Testkit erforderte jedoch zum Teil stärkere Zusammenfassungen von gering besetzten Zellen.

Separate Gewichtung der telefonischen Befragung

Analog wurde eine separate Gewichtung für die an CATI Teilnehmenden durchgeführt. Die Sollzahlen für die Strukturgewichtung dieser Teilgruppe der Zielpersonen (Deutschsprachige ab 65 Jahren in Deutschland) basierten ebenfalls auf Auszählungen des Mikrozensus und eigenen Berechnungen. Auch wurden Kreuzquoten angewendet, allerdings aufgrund der geringeren Fallzahl mit weniger Zellen. So besteht der regionale Rand aus einer Kombination von Bundesland und BIK-Typ. Die Regierungsbezirke wurden hier nicht mehr berücksichtigt. Unabhängig von der Logit-Analyse für die Online-Fälle, wurde eine Logit-Analyse für die CATI-Fälle, durchgeführt, da sich die Ausfallmechanismen aufgrund der unterschiedlichen Interviewsituation unterscheiden.

Zusammenführung der Teilstichproben

Anschließend wurden beide Teilstichproben (PAYBACK und CATI) zusammengeführt. Dies erfolgte sowohl für die Gesamtstichproben zum Impfstatus als auch für die beiden Untergruppen mit Testkit.

Da die CATI-Stichprobe nur Personen über 65 Jahre enthielt, entstand eine Disproportionalität in der Altersverteilung. Bei der Integration der beiden Teilstichproben musste diese Disproportionalität korrigiert werden. Um gleichwertige Anpassungen im Vergleich zu Teilstichproben zu erhalten war eine Anpassung der Faktorengrenzen auf das Intervall 0,3–3,3 nötig.

Eingangsfaktor für die Proportionalisierung war jeweils das Personengewicht der Gesamt- beziehungsweise Substichproben. Die Ausfallgewichtung für die Substichproben mit Testkit erfolgte bereits in den vorangegangenen Schritten und musste für den Gesamtdatensatz nicht noch einmal durchgeführt werden.

Im Anschluss an die Proportionalisierung der Altersgruppen wurde der Gesamtdatensatz nochmals kalibriert. Die höhere Fallzahl der Personen > 65 Jahre ermöglichte in dieser Altersgruppe noch einmal eine etwas differenziertere Gewichtung.

Eine Anpassung des Offline-Anteils war im Zuge der Gewichtung nicht möglich, da dieser Anteil auch in der CATI-Stichprobe aufgrund der Form der Incentivierung (Online-Gutschein) nicht realistisch abgebildet wird.

Gewichtung für die Einwohnermeldeamtsstichprobe

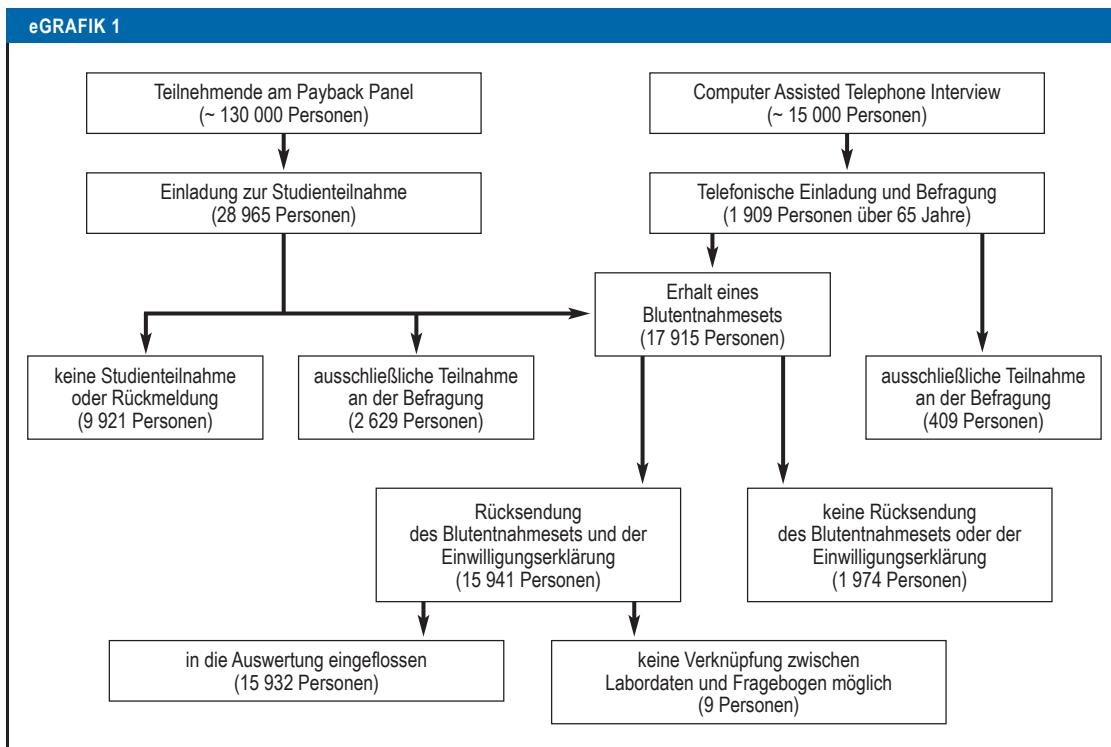
Es wurde eine separate Gewichtung für die Einwohnermeldeamtsstichprobe durchgeführt. Nach Abschluss der Datenprüfung und der Erstellung eines harmonisierten Datensatzes aus den PAPI- und CAWI-Datensätzen wurde für jede Zielperson ein Gewichtungsfaktor berechnet. Im Rahmen von Bevölkerumsumfragen ist es üblich, die Struktur der Teilnehmenden einer Studie an die Struktur der Grundgesamtheit durch eine solche Gewichtung anzugeleichen. Im vorliegenden Fall wurde die Verteilung der Merkmale Alter, Geschlecht und Stadtbezirk in der vom Einwohnermeldeamt gezogenen Bruttostichprobe als Zielgewichtungsparameter für die Grundgesamtheit verwendet.

Serologische Laboranalytik

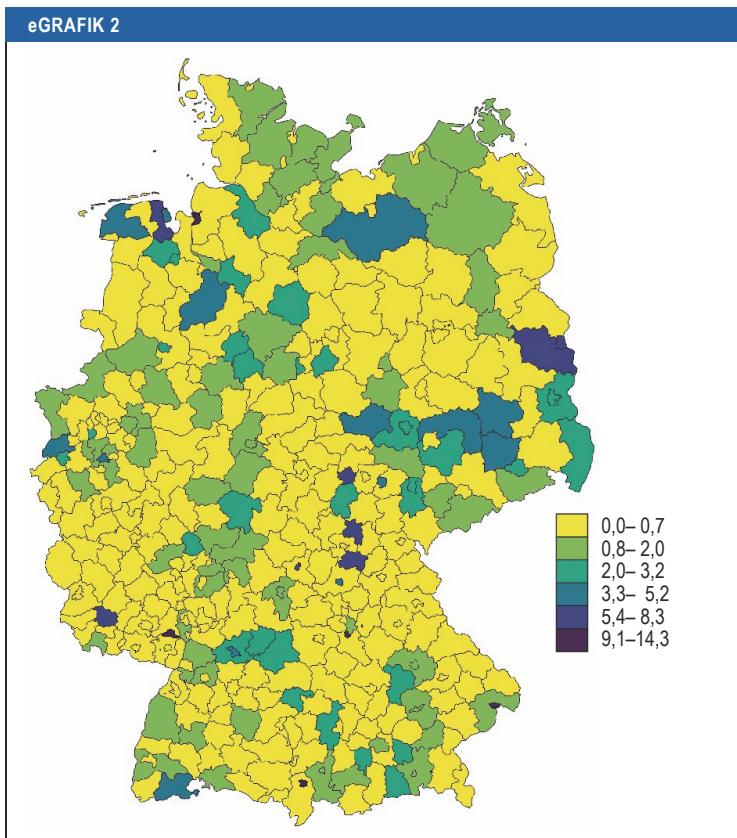
Den Studienteilnehmenden wurde ein individuell zugeordnetes Blutentnahmeset – bestehend aus einer Anleitung, der Einwilligungserklärung, dem Entnahmematerial inklusive einer Trockenblutkarte sowie einem Rücksendeumschlag – zugesandt. Das Blut wurde – unter Berücksichtigung der notwendigen Hygienemaßnahmen – mit einer Lanzette (Owen Mumford) durch die Teilnehmenden selbst entnommen. Mindestens zwei Tropfen Blut sollten auf die Trockenblutkarte getropft, über 2–4 Stunden getrocknet und anschließend in dem beiliegenden Rücksendeumschlag an das Labor geschickt werden.

Die Rücksendungen wurden im Labor zunächst auf korrekt ausgefüllte Einwilligungserklärungen hin überprüft. Anschließend wurden aus den Trockenblutkarten je zwei vollständig mit Blut getränkten Stanzlinge á 4,7 mm Durchmesser ausgestanzt (Panthera-PuncherTM 9, Perkin Elmer). War es nicht möglich, zwei durchtränkte Stanzlinge zu generieren, wurde die Probe verworfen.

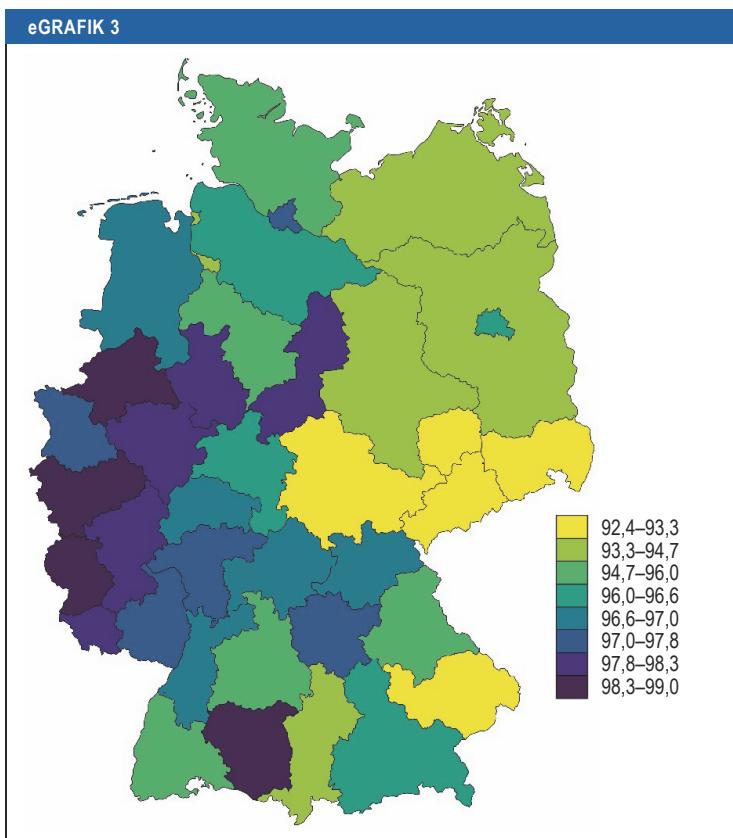
In Mikrotiterplatten (Deep-well plate 1 mL, Euroimmun) wurden die Stanzlinge in 500 µL Probenpuffer (Sample Buffer Blue, Euroimmun) eluiert. Die Mikrotiterplatten wurden für 30 Sekunden bei 1 000 rpm geschüttelt und anschließend für 1 Stunde bei 37 °C inkubiert. Nach einer Zentrifugation für 5 Minuten bei 1 207 g bei Raumtemperatur wurden DBS-Holder (Euroimmun) in die Wells eingesetzt. Schließlich wurden die Proben mittels ELISA-Verfahren (EUROLabWorkstation, Euroimmun) auf SARS-CoV-2-Antikörper hin analysiert (gegen Spike-Antigen [S-Antigen]: EU-ROIMMUN Anti-SARS-CoV-2-QuantiVac-ELISA [IgG]; gegen Nukleokapsidprotein [N-Antigen]: NEUROIMMUN-Anti-SARS-CoV-2-NCP-ELISA [IgG]).



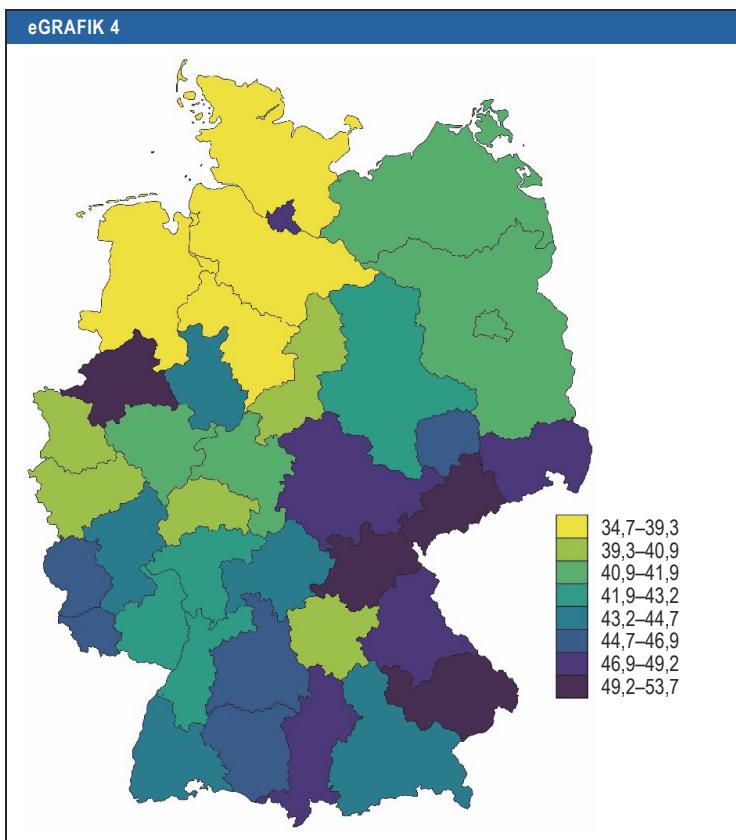
Darstellung des Prozesses der Stichprobenerhebung



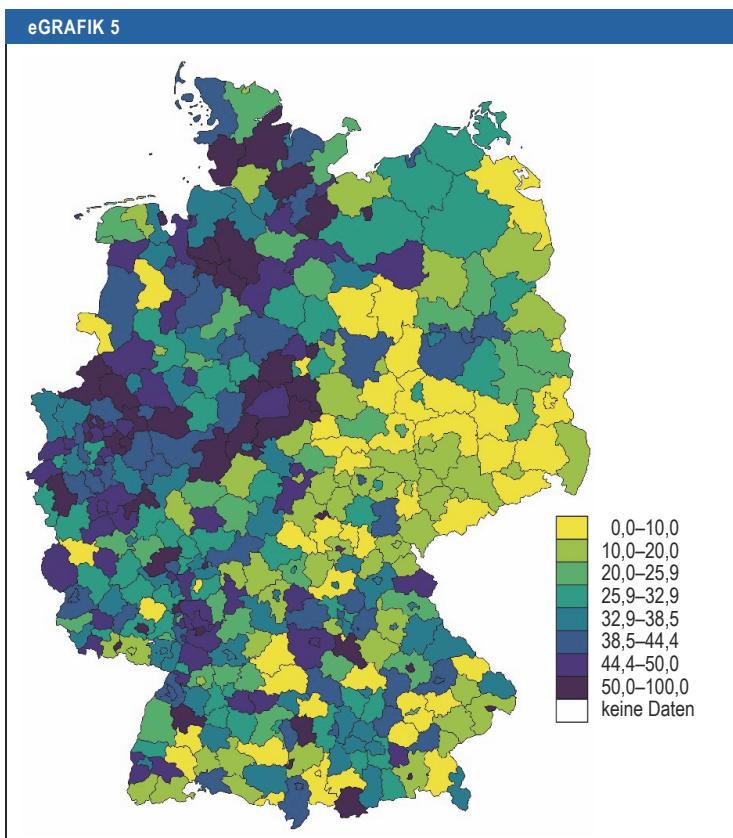
Anteile der Personen ohne angegebene Impfung, Infektion, oder Immunitätsnachweis
in %, stratifiziert nach Land- bzw. Stadtkreisen (NUTS-3) und gewichtet nach Bevölkerungs-
variablen



Anteile der Personen mit positivem S-Antigen Immunitätsnachweis in %, stratifiziert nach Regierungsbezirk (NUTS-2) und gewichtet nach Bevölkerungsdaten



Anteile der Personen mit positivem N-Antigen Immunitätsnachweis in %, stratifiziert nach Regierungsbezirk (NUTS-2) und gewichtet nach Bevölkerungsdaten



Anteil der Personen 60+ mit zwei Auffrischimpfungen entsprechend STIKO-Empfehlung
in %, stratifiziert nach Land- bzw. Stadtkreis (NUTS-3)

eTABELLE 1

Ausschöpfung PAYBACK-Stichprobe

Ausschöpfungsübersicht:	absolut
eingeladen	28 965
– Einladungen nicht zugestellt	-202
zugestellte Einladungen	28 763
Beteiligung (Klick auf Umfragelink)	22 005
– aus gefiltert/keine Einwilligung	-706
– Abbrecher	-2 255
vollständige Fragebögen	19 044
mit Adresseingabe	16 415
ohne Adresseingabe	2 629

eTABELLE 2

Ausschöpfung der telefonischen Erhebung (CATI-Stichprobe)

Parameter	Wert/Anzahl	Anteil (%)
Ausgangsbrutto: verwendete Telefonnummern	15 151	100
Telefonnummer nicht geschaltet/existent	3 063	20
Fax/Modem	82	1
kein Privathaushalt (Firmentelefonanschluss oder -AB)	56	0
Doppeladresse laut KP/ZP	6	0
Blacklist	1	0
Summe nicht verwendbarer Nummern	3 208	21
privater AB/Mobilbox (Wiedervorlage)	2 000	13
technische Ausfälle	14	0
Anschluss besetzt	283	2
trotz maximaler Kontaktzahl kein Kontakt	3 127	21
Teilnehmer/Teilnehmerin legt vor Interviewerkontakt auf	164	1
Summe kein Kontakt während Feldzeit realisiert	5 588	37
Kontakt hergestellt	6 355	100
Ausfälle nach KP/ZP-Kontakt		
mit KP/ZP keine Verständigung wegen Sprachproblemen	83	1
ZP nicht in der Lage/krank	24	0
keine ZP im HH	173	3
KP/ZP verweigert Auskunft/kein Interesse/legt auf	3 698	58
KP/ZP beschäftigt/kein Termin möglich oder realisiert	152	2
Abbruch laufendes Interview	316	5
Summe Ausfälle mit KP/ZP-Kontakt	4 446	70
vollständig realisierte Interviews	1 909	
Nenner: Kontakt hergestellt		30,0
Nenner: Ausgangsbrutto		12,6
Interviews mit Angabe der Anschrift	1 500	
Nenner: Kontakt hergestellt		23,6
Nenner: Ausgangsbrutto		9,9

AB, Anrufbeantworter; KP, Kontaktperson; ZP, Zielperson; HH, Haushalt

eTABELLE 3 **

Anteile der Personen ohne angegebene Impfung, Infektion, oder Immunitätsnachweis, stratifiziert nach Regierungsbezirk (NUTS-2), gewichtet nach Bevölkerungsvariablen

NUTS2		N	keine angegebene Impfung, Infektion oder Immunnachweis	
			Anteil (%)	[95 %-KI]
DE11	Stuttgart	824	1,38	[0,67; 2,79]
DE12	Karlsruhe	536	0,66	[0,24; 1,85]
DE13	Freiburg	554	1,54	[0,71; 3,33]
DE14	Tübingen	435	0,29	[0,00; 2,11]
DE21	Oberbayern	1,055	0,92	[0,47; 1,77]
DE22	Niederbayern	355	1,99	[0,74; 5,29]
DE23	Oberpfalz	336	0,52	[0,00; 3,59]
DE24	Oberfranken	309	0,93	[0,22; 3,75]
DE25	Mittelfranken	422	0,49	[0,12; 1,94]
DE26	Unterfranken	395	1,28	[0,04; 3,95]
DE27	Schwaben	409	1,10	[0,04; 2,99]
DE30	Berlin	613	1,80	[0,99; 3,27]
DE40	Brandenburg	548	1,26	[0,59; 2,68]
DE50	Bremen	120	3,72	[1,33; 9,94]
DE60	Hamburg	336	0,59	[0,15; 2,53]
DE71	Darmstadt	524	1,16	[0,58; 2,29]
DE72	Gießen	231	1,17	[0,25; 5,24]
DE73	Kassel	293	1,15	[0,33; 3,86]
DE80	Mecklenburg-Vorpommern	375	1,88	[0,84; 4,14]
DE91	Braunschweig	326	0,28	[0,00; 1,94]
DE92	Hannover	472	2,42	[1,33; 4,36]
DE93	Lüneburg	456	1,69	[0,75; 3,78]
DE94	Weser-Ems	536	1,42	[0,68; 2,92]
DEA1	Düsseldorf	731	1,52	[0,87; 2,64]
DEA2	Köln	815	0,46	[0,17; 1,22]
DEA3	Münster	385	1,05	[0,27; 4,01]
DEA4	Detmold	382	0,67	[0,15; 2,90]
DEA5	Arnsberg	438	0,41	[0,12; 1,35]
DEB1	Koblenz	383	0,00	[0,00; 0,00]
DEB2	Trier	166	0,00	[0,00; 0,00]
DEB3	Rheinhessen-Pfalz	485	0,45	[0,11; 1,86]
DEC0	Saarland	182	0,84	[0,21; 3,39]
DED2	Dresden	354	2,63	[1,36; 5,02]
DED4	Chemnitz	343	0,77	[0,19; 3,07]
DED5	Leipzig	221	1,62	[0,06; 4,32]
DEE0	Sachsen-Anhalt	432	1,95	[0,95; 3,97]
DEF0	Schleswig-Holstein	715	1,74	[0,89; 3,36]
DEG0	Thüringen	482	2,46	[1,21; 4,92]
Gesamt			1,20	[1,04; 1,40]

N, Anzahl der Studienteilnehmenden pro Regierungsbezirk; KI, Konfidenzintervall

Demografische Information	
Geburtsjahr	_____ (JJJJ)
Geschlecht	<input type="checkbox"/> 1 männlich <input type="checkbox"/> 2 weiblich <input type="checkbox"/> 3 divers
Wieviel Personen leben im Haushalt?	_____ Kind(er)
davon Kinder <u>unter</u> 14 Jahren?	_____ Kind(er)
davon Kinder <u>über</u> 14 Jahren?	_____ Kind(er)
Tätigkeit: „Wie ist Ihre aktuelle Erwerbssituation? Sind Sie...“?	<input type="checkbox"/> 1 vollberufstätig <input type="checkbox"/> 2 teilweise berufstätig <input type="checkbox"/> 3 vorübergehend arbeitslos <input type="checkbox"/> 4 in der Ausbildung <input type="checkbox"/> 5 nicht berufstätig <input type="checkbox"/> 6 im Ruhestand <input type="checkbox"/> 7 Sonstiges <input type="checkbox"/> 8 keine Angabe
Was ist Ihr beruflicher Status? Sind Sie...?“	<input type="checkbox"/> 1 Angestellte*r <input type="checkbox"/> 2 Beamte*r <input type="checkbox"/> 3 Freiberufler*in/Selbständige <input type="checkbox"/> 4 Arbeiter*in/Handwerker*in <input type="checkbox"/> 5 nichts davon/Sonstiges <input type="checkbox"/> 6 keine Angabe
Üben Sie einen Beruf im ... aus?	<input type="checkbox"/> 1 medizinischen Bereich <input type="checkbox"/> 2 im Lehrbereich (z.B. Lehrer*in, Erzieher*in, Hochschullehrer*in, o.ä.)
Höchster Bildungsabschluss?	<input type="checkbox"/> 1 keiner <input type="checkbox"/> 2 Hauptschule <input type="checkbox"/> 3 Mittlere Reife <input type="checkbox"/> 4 (Fach-)Abitur <input type="checkbox"/> 5 Fachhoch- oder Hochschulabschluss
Rauchen Sie?	<input type="checkbox"/> 1 aktiver Raucher <input type="checkbox"/> 2 Ex-Raucher <input type="checkbox"/> 3 Nichtraucher
Wenn ja, wieviele Zigaretten pro Tag	_____ Zigaretten
Seit wievielen Jahren rauchen Sie?	_____ Jahre
Haben Sie eine oder mehrere Vorerkrankungen oder laufende Behandlungen?	<input type="checkbox"/> 1 Lungenkrankheit (z.B. Asthma, Bronchitis, Staublunge, COPD) <input type="checkbox"/> 2 Herzerkrankungen, Gefäßerkrankungen (peripherarterielle Verschlusskrankheit (PAVK)) <input type="checkbox"/> 3 Bluthochdruck <input type="checkbox"/> 4 Schlaganfall oder andere neurologische Erkrankungen <input type="checkbox"/> 5 Krebserkrankungen (z.B. Blutkrebs, Tumor, Brustkrebs)

<input type="checkbox"/> 6 Chemotherapien <input type="checkbox"/> 7 Zuckerkrankheit/ Diabetes Mellitus <input type="checkbox"/> 8 Chronische Viruserkrankung (HIV, AIDS, Hepatitis C oder B)
Haben Sie im letzten Jahr eine Notaufnahme aufgesucht? <input type="checkbox"/> 1 ja <input type="checkbox"/> 2 nein
Wenn ja, aus welchem Grund? <input type="checkbox"/> 1 akute Erkrankung <input type="checkbox"/> 2 Verschlechterung einer bereits bestehenden Erkrankung <input type="checkbox"/> 3 Unfall oder Verletzung <input type="checkbox"/> 4 Sonstiges <input type="checkbox"/> 5 Weiß ich nicht

Vorausgegangene COVID-19 Infektion?	
Hatten Sie seit Ausbruch der Pandemie COVID-19 typische Symptome? (Geruchs- und Geschmacksverlust, Fieber mit trockenem Husten oder ähnliches)	<input type="checkbox"/> 1 ja <input type="checkbox"/> 2 nein
Wie häufig waren Sie mit einem Test bestätigt an COVID-19 erkrankt? (PCR oder Antigen-Test)	<input type="checkbox"/> 1 nie <input type="checkbox"/> 2 einmal <input type="checkbox"/> 3 zweimal <input type="checkbox"/> 4 dreimal <input type="checkbox"/> 5 viermal oder öfter
Wenn ja, wann...(bei Mehrfachinfektionen bitte für jede Infektion Monat/Jahr auflisten)	<input type="checkbox"/> _____ (MM/JJJJ) <input type="checkbox"/> _____ (MM/JJJJ)
Wurden Sie hier COVID-19 im Krankenhaus behandelt?	<input type="checkbox"/> 1 ja <input type="checkbox"/> 2 nein
Wie lange dauerten die Symptome?	<input type="checkbox"/> _____ Tage <input type="checkbox"/> noch andauernd
Hat bei Ihnen ein Arzt Long Covid diagnostiziert?	<input type="checkbox"/> 1 ja <input type="checkbox"/> 2 nein
Glauben Sie, dass Sie Long Covid haben?	<input type="checkbox"/> 1 ja <input type="checkbox"/> 2 nein <input type="checkbox"/> 3 ich weiß es nicht

Impfstatus?	
Wurden Sie 2021/2022 gegen Grippe geimpft?	<input type="checkbox"/> ₁ ja <input type="checkbox"/> ₂ nein
Sind Sie gegen COVID-19 geimpft?	<input type="checkbox"/> ₁ ja <input type="checkbox"/> ₂ nein
Wann war das?	<input type="checkbox"/> _____ (MM/JJJJ) <input type="checkbox"/> _____ (MM/JJJJ) <input type="checkbox"/> _____ (MM/JJJJ) <input type="checkbox"/> _____ (MM/JJJJ) <input type="checkbox"/> _____ (MM/JJJJ)
Welche Impfung haben Sie in welcher Reihenfolge erhalten erhalten?	<p>1. Impfdosis</p> <input type="checkbox"/> ₁ BioNTech/Pfizer (Comirnaty) <input type="checkbox"/> ₂ Moderna (Spikevax) <input type="checkbox"/> ₃ AstraZeneca <input type="checkbox"/> ₄ Johnson&Johnson <input type="checkbox"/> ₅ Novavax <input type="checkbox"/> ₆ Sinuvac <input type="checkbox"/> ₇ Sputnik V <input type="checkbox"/> ₈ Sonstige
	<p>2. Impfdosis</p> <input type="checkbox"/> ₁ BioNTech/Pfizer (Comirnaty) <input type="checkbox"/> ₂ Moderna (Spikevax) <input type="checkbox"/> ₃ AstraZeneca <input type="checkbox"/> ₄ Johnson&Johnson <input type="checkbox"/> ₅ Novavax <input type="checkbox"/> ₆ Sinuvac <input type="checkbox"/> ₇ Sputnik V <input type="checkbox"/> ₈ Sonstige
	<p>3. Impfdosis</p> <input type="checkbox"/> ₁ BioNTech/Pfizer (Comirnaty) <input type="checkbox"/> ₂ Moderna (Spikevax) <input type="checkbox"/> ₃ AstraZeneca <input type="checkbox"/> ₄ Johnson&Johnson <input type="checkbox"/> ₅ Novavax <input type="checkbox"/> ₆ Sinuvac <input type="checkbox"/> ₇ Sputnik V <input type="checkbox"/> ₈ Sonstige
	<p>4. Impfdosis</p> <input type="checkbox"/> ₁ BioNTech/Pfizer (Comirnaty) <input type="checkbox"/> ₂ Moderna (Spikevax) <input type="checkbox"/> ₃ AstraZeneca

- ₄ Johnson&Johnson
 ₅ Novavax
 ₆ Sinuvac
 ₇ Sputnik V
 ₈ Sonstige

5. Impfdosis

- ₁ BioNTech/Pfizer (Comirnaty)
 ₂ Moderna (Spikevax)
 ₃ AstraZeneca
 ₄ Johnson&Johnson
 ₅ Novavax
 ₆ Sinuvac
 ₇ Sputnik V
 ₈ Sonstige

Zukünftige Impfungen?

Würden Sie sich im Herbst/Winter impfen lassen?	<input type="checkbox"/> ₁ Ja, in jedem Fall <input type="checkbox"/> ₂ vielleicht <input type="checkbox"/> ₃ Nein, auf keinen Fall
Was sind für Sie die wichtigen Gründe für eine zukünftige Impfung?	<input type="checkbox"/> ₁ STIKO/BMG Empfehlung <input type="checkbox"/> ₂ Vorhandensein eines angepassten Impfstoffs <input type="checkbox"/> ₃ starke Infektionsausbreitung im Herbst/Winter <input type="checkbox"/> ₃ Sonstiges