

Seroprävalenz COVID-19 Düsseldorf: SERODUS I & II

Feldbericht und vorläufiger Ergebnisbericht

Autorinnen und Autoren des Berichts

Insa Backhaus

Nico Dragano

& Friedrich Boege, Klaus Göbels, Derik Hermsen, Nadine Lübke, Jörg Timm

Studienverantwortliche

Studienleitung: Prof. Dr. Friedrich Boege Zentralinstitut für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik Universitätsklinikum Düsseldorf Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf Prof. Dr. Nico Dragano Institut für Medizinische Soziologie Universitätsklinikum Düsseldorf Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf Dr. Klaus Göbels Landeshauptstadt Düsseldorf Gesundheitsamt 53/0 Prof. Dr. Jörg Timm Institut für Virologie Universitätsklinikum Düsseldorf Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	Studienkoordination: Dr. Insa Backhaus Institut für Medizinische Soziologie Universitätsklinikum Düsseldorf Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf Laborkoordination: Dr. Derik Hermsen Zentralinstitut für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik Universitätsklinikum Düsseldorf Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf Dr. Nadine Lübke Institut für Virologie Universitätsklinikum Düsseldorf Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Team UKD (Feld, Datenzentrum, Organisation):

Klevis Buzo, Arne Conte, Inken Fischer, Tobias Humbert, Annette Lottritz, Lisa Müller, Dr. Nihan Özgüc, Maximilian Karschnia, Paula Kessler, Dr. Karin Schulze-Bosse, Hugo Stiegler, Eva-Maria Vogelsberg und Josefine Wadenpol

Team Feuerwehr (Studienablauf, Durchführungsverantwortung und -organisation der Feuerwehr, Zuständigkeit Diagnosezentrum Mitsubishi-Electric-Halle):

David von der Lieth, Thomas Hussmann, Tobias Schülpen und Björn Uhr

Team Stadt Düsseldorf (Studienablauf, Durchführungsverantwortung, Rekrutierung, Telefonzentrale): Tobias Degode, Annika Ehlers, Jennifer Kühnel, Dominika Smagiel und Kathrin Zerner

Inhaltsverzeichnis

Kurzbeschreibung	1
1 Hintergrund und Ziele der Studie	4
1.1 Wissenschaftliche und praktische Bedeutung von SARS-CoV-2 Antikörperstudien.	4
1.2 Wie groß ist das Dunkelfeld? Studienergebnisse	7
1.3 Bevölkerungsweite vs. subgruppenspezifische Untersuchungen: Eingrenzung der Untersuchungspopulation	8
1.4 Forschungsbedarf und Forschungsfragen	13
2 Methoden	15
2.1 Studiendesign	15
2.2 Ethikvotum und Datenschutz.....	15
2.3 Qualitätssicherung.....	16
2.4 Studienpopulation(en) und Rekrutierungsbericht.....	16
2.4.1 SERODUS I „Junge Düsseldorfer*innen“	16
2.4.2 SERODUS II „Rettungsdienst“	22
2.5 Räumlichkeiten, Hygienemaßnahmen, Studienpersonal	25
2.6 Aufklärung und Einwilligung	26
2.7 Befragungsinstrumente	27
2.8 Labordiagnostik: Verfahren und Variablen zur Bestimmung der Seroprävalenz	28
2.9 Statistische Auswertung	31
3 Ergebnisse	33
3.1 Beschreibung der Studienkollektive.....	33
3.2 Hauptergebnisse zur Seroprävalenz von SARS-CoV-2 Antikörpern	36
3.3 Detaillierte Ergebnisse SERODUS I: Junge Düsseldorfer*innen	39
3.4 Detaillierte Ergebnisse SERODUS II: Feuerwehr/Rettungsdienst.....	42
4 Diskussion	45
4.1 Vergleich der Dunkelziffer mit dem Forschungsstand.....	46
4.2 Methodische Probleme, Repräsentativität der Responsequoten	46
4.2.1 Bewertung der Stichprobe SERODUS I.....	47
4.2.2 Bewertung der Stichprobe SERODUS II.....	49
5 Sonstiges	50
Literaturverzeichnis	51
Annex	56

Kurzbeschreibung

Titel	Seroprävalenz COVID-19 Düsseldorf: Junge Düsseldorfer*innen und Rettungsdienst (SERODUS I und II)
Verantwortliche Projektleitung	Dr. Insa Backhaus (Studienkoordination) Prof. Dr. med. Friedrich Boege (Labor) Prof. Dr. phil. Nico Dragano (Epidemiologische Studienplanung) Dr. med. Klaus Göbels (Öffentlicher Gesundheitsdienst) Prof. Dr. med. Jörg Timm (Virologie)
Beteiligte Institutionen	<ul style="list-style-type: none"> – Institut für Medizinische Soziologie, Universitätsklinikum Düsseldorf – Institut für Virologie, Universitätsklinikum Düsseldorf – Zentralinstitut für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik, Universitätsklinikum Düsseldorf – Amt für Statistik und Wahlen, Stadt Düsseldorf – Amt für Einwohnerwesen, Stadt Düsseldorf – Gesundheitsamt, Stadt Düsseldorf – Feuerwehr der Stadt Düsseldorf
Schlüsselwörter	SARS-CoV-2, COVID-19, Seroprävalenz, Antikörperprävalenz
Projektdauer	15.08. – 31.12.2020
Ziel(e) des Projekts	Primäres Ziel dieser Studie, die aus zwei Teilstudien besteht, ist die Bestimmung der Anti-SARS-CoV-2 Seroprävalenz, d.h. des Anteils der Bevölkerung, der Antikörper gegen SARS-CoV-2 entwickelt hat. Dadurch werden neben bereits bekannten Erkrankungen auch die bislang nicht-diagnostizierte COVID-19 Fälle erfasst (Dunkelfeld), was eine genauere Einschätzung des Infektionsgeschehens erlaubt. Da die Analyse der Seroprävalenz aller Einwohner*innen der Stadt Düsseldorf eine Stichprobengröße im fünfstelligen Bereich erfordert hätte, wurden gezielt zwei Kollektive von besonderem Interesse untersucht: SERODUS I - Düsseldorfer*innen im Alter von 18-30 Jahre (bekannt hohe allgemeine Inzidenz und vermutete hohe Zahl asymptomatischer Fälle) und SERODUS II - Feuerwehr und Rettungsdienste der Stadt Düsseldorf (hohes Infektionsrisiko, unbekannte Dunkelziffer).
Methoden / Design	<p>Bei beiden Teilstudien handelt es sich um bevölkerungsbezogene seroepidemiologische Querschnittsstudien, die im November 2020, also zu Beginn der zweiten Infektionswelle der COVID-19 Pandemie, durchgeführt wurden. Die SERODUS I Studie untersuchte Einwohner*innen der Stadt Düsseldorf im Alter von 18-30 Jahren. Zur Studie eingeladen wurden 9.800 Personen auf Basis einer Zufallstichprobe aus Daten des Einwohnermeldeamts. Insgesamt nahmen 2.186 Personen teil (Rücklaufquote ungewichtet = 23,6%, gewichtet = 27,1%). Die SERODUS II Studie wurde als Vollerhebung aller Beschäftigten der Feuerwehr und der Rettungsdienste der Stadt Düsseldorf konzipiert. Von 1.185 eingeladenen Personen nahmen 745 Personen an der Studie teil (Rücklaufquote = 62,9%).</p> <p>Allen Teilnehmenden wurde eine Blutprobe für die Antikörperbestimmung entnommen. Reaktive SARS-CoV-2-Antikörper wurden mit dem kommerziellen Gesamt-Antikörpertest der Fa. Roche Diagnostics (Elecsys® Anti SARS CoV-2) identifiziert, der sämtliche Antikörperklassen adressiert (IgG, IgA, IgM). Ergab dieser Test ein positives Ergebnis, wurde ein zusätzlicher Neutralisationstest (Reduktionstest des cytopathischen Effekts) durchgeführt, um neutralisierende Antikörper identifizieren zu können. Die Probandinnen und Probanden beantworteten zudem einen standardisierten Fragebogen zu Soziodemographie, COVID-19 Anamnese, Gesundheitskompetenz und Einstellungen zum Infektionsschutz.</p>

<p>Ergebnisse und Diskussion</p>	<p>Junge Menschen im Alter von 18-30 Jahren weisen in der Stadt Düsseldorf die höchste gemeldete COVID-19 Inzidenz aller Altersgruppen auf. Auch deutschlandweit hat diese Gruppe ausgeprägt hohe Infektionsrisiken. Um ein besseres Verständnis der Hintergründe zu gewinnen, wurde die vorliegende Untersuchung der Anti-SARS-CoV-2 Seroprävalenz durchgeführt. Bei den insgesamt 2.186 getesteten Personen wurden für 72 Personen SARS-CoV-2 Antikörper nachgewiesen. Die rohe Seroprävalenz betrug somit 3,3%, die für die Testgüte (Sensitivität und Spezifität) korrigierte Seroprävalenz lag bei 3,1%. Von den 72 Personen mit einem positiven Ergebnis hatten 91,7% auch neutralisierende Antikörper, die eine gewisse Immunität vermuten lassen.</p> <p>Vergleicht man die korrigierte Seroprävalenz mit der offiziell gemeldeten Zahl der kumulativen Fälle (diagnostizierte Fälle aus Meldedaten) für diese Altersgruppe, lässt sich ein Untererfassungsfaktor von 1,7 berechnen (Dunkelfeld). Das bedeutet, dass statistisch gesehen auf zehn Personen mit diagnostizierter COVID-19 Erkrankung sieben Personen mit einer unerkannten Infektion fallen. Berechnet man auf dieser Basis die Gesamtzahl der COVID-19 Fälle in der Population zum aktuellen Zeitpunkt (Stichtag 20.01.2021), so ist davon auszugehen, dass sich statt der offiziell bekannten 3.614 jungen Düsseldorfer*innen mit COVID-19 Infektion insgesamt bereits 6.144 Personen im Alter von 18-30 Jahren infiziert haben. Dies entspräche 5,7% der gesamten Altersgruppe.</p> <p>Betrachtet man nur die eigentliche Stichprobe, so war es sogar nur 43,1% der 72 Probanden mit einem positivem Antikörperbefund bekannt, dass sie in der Vergangenheit eine SARS-CoV-2 Infektion durchgemacht hatten. Das bedeutet, dass in der Studienpopulation im Durchschnitt 10 bekannten 13 unerkannte Fälle mit SARS-CoV-2 Infektion gegenüberstanden. Zudem zeigte sich, dass unerkannte Fälle häufiger bei Männern auftraten. Häufig lagen auch unerkannte Infektionen bei Personen vor, die angaben in der Vergangenheit über einen PCR-Test nachgedacht zu haben ohne sich tatsächlich testen zu lassen, sowie bei Menschen, die einen Test nachgefragt, aber keinen erhalten haben.</p> <p>Die Ergebnisse zeigen, dass junge Menschen eine zentrale Zielgruppe der Prävention in der gegenwärtigen Pandemie sein müssen. Sie weisen mit die höchsten Infektionszahlen aller Bevölkerungsgruppen auf und das Dunkelfeld ist von erheblichem Ausmaß. Insbesondere sollten daher Testmöglichkeiten zielgruppengerecht beworben und niedrigschwellig angeboten werden. In Bezug auf die gegenwärtige Impfstrategie zeigen die Ergebnisse auch, dass selbst in der Gruppe der jungen Menschen, mit bekanntermaßen hohen Infektionszahlen, voraussichtlich deutlich weniger als 10% der Bevölkerung Antikörper gegen SARS-CoV-2 entwickelt haben. Eine Immunisierung über Impfungen ist daher selbst in dieser Hochinzidenzgruppe unerlässlich.</p> <p>Ebenfalls untersucht wurden Angehörige der Feuerwehr und des Rettungsdienstes der Stadt Düsseldorf. Berichte aus einzelnen internationalen Studien legen nahe, dass Berufsgruppen im Einsatzdienst einer besonders hohen Infektionsgefahr ausgesetzt sind, weil sie sich in unklaren Situationen mit direktem Kontakt zu anderen Menschen häufig nur unzureichend schützen können (z.B. im Rettungseinsatz). Diese Vermutung bestätigte sich in unserer Untersuchung. Mit einer rohen Seroprävalenz von 4,6% (34 von 745 untersuchten Personen) und einer korrigierten Prävalenz von 4,4% war diese Berufsgruppe stark von Infektionen betroffen. Auch die Dunkelziffer (s.o.; Verhältnis der Antikörperpositiven zu gemeldeten Fällen in der Population) war mit 2,3 hoch. Zudem war es nur 41,2% derjenigen, die in dieser Studie einen positiven Antikörperbefund aufwiesen, bekannt, dass sie in der Vergangenheit eine COVID-19 Erkrankung durchgemacht haben. Offen bleibt, ob sich die Einsatzkräfte während des Dienstes oder im privaten Umfeld infiziert haben. Zahlreiche Beschäftigte haben ihren Wohnort außerhalb von Düsseldorf und z.T. in Regionen mit hohen</p>
-----------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Inzidenzwerten insbesondere in der ersten Welle der Pandemie. Somit könnte die spezifische Seroprävalenz bei der Feuerwehr auch mit der COVID-19 Infektionsrate der jeweiligen Wohnorte zusammenhängen.

Während zuletzt große Anstrengungen unternommen wurden, das medizinische Personal, insbesondere in Kliniken, vor Infektionen zu schützen, stehen nun auch andere Berufsgruppen mit Patienten-/Bürgerkontakt im Fokus der Prävention. Die Ergebnisse dieser Studie unterstreichen die Bedeutung dieser Bemühungen für Feuerwehr/Rettungsdienst und ggf. auch andere Einsatzkräfte (z.B. Polizei) umfassende Schutz- und Teststrategien an die epidemiologische Lage anzupassen und konstant weiterzuentwickeln .

Vergleicht man die Ergebnisse **beider Teilstudien** zum Dunkelfeld mit denen anderer Studien aus der zweiten Welle der Pandemie, so liegen die in unserer Untersuchung gefundenen Untererfassungsfaktoren eher in einem unteren Bereich. Damit bestätigen sie Befunde, dass eine großflächige Testung, so wie sie in Düsseldorf durchgeführt wird, dazu beiträgt, weniger Erkrankungen zu übersehen. Somit könnte die Ausweitung der Testung in der Stadt Düsseldorf und auch deutschlandweit nach wie vor ein wichtiger Baustein zur Eindämmung der Pandemie sein und sollte kontinuierlich weiter entwickelt werden.

1 Hintergrund und Ziele der Studie

1.1 Wissenschaftliche und praktische Bedeutung von SARS-CoV-2

Antikörperstudien

Die Ausbreitung des SARS-CoV-2 Virus ist zum Jahresende 2020 nach wie vor ungebrochen. So wurden weltweit bis zum 14.12.2020 mehr als 71 Millionen bestätigte Infektionen mit dem Virus und 1,6 Millionen Todesfälle im Zusammenhang mit COVID-19 gemeldet (World Health Organization 2020). In Deutschland trat die Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19), die durch das schwere akute respiratorische Syndrom Coronavirus Typ 2 (SARS-CoV-2) verursacht wird, erstmals im Januar 2020 auf (Robert Koch-Institut 2020b). Zwar verlief die Ausbreitung zunächst langsamer als in anderen Ländern, spätestens aber seit Ende September 2020 stiegen die Fallzahlen auch hierzulande rapide an. Mitte Dezember wurden dann hohe absolute Zahlen von 1.351.510 Infektionen und 22.475 Todesfällen infolge einer Infektion verzeichnet (Robert Koch-Institut 2020a).

Obwohl solche Statistiken über diagnostisch bestätigte Fälle und Todesfälle zur Überwachung des Infektionsgeschehens unerlässlich sind und das schiere Ausmaß der COVID-19 Pandemie anschaulich machen, sind sie alleine nicht ausreichend, um den tatsächlichen Anteil der Bevölkerung mit einer akuten oder einer überstandenen Infektion abzuschätzen (Wu und McGoogan 2020). Der Grund ist, dass ein Teil der Erkrankungen nicht diagnostiziert und entsprechend auch nicht gemeldet wird. Es wird vermutet, dass die Dunkelziffer von nicht-diagnostizierten Infizierten aus verschiedenen Gründen hoch ist (Li et al. 2020; Tanne 2020; Havers et al. 2020). Dies liegt v.a. am breiten Spektrum des klinischen Verlaufs der Infektion, das von gänzlich symptomlos bis lebensbedrohlich reicht. So zeigten bereits zu Beginn der Pandemie erste Studien von isolierten Ausbrüchen, dass bei etwa 80% der Infektionen keine oder nur milde Symptome auftreten (Tabata et al. 2020). Asymptomatische Infizierte oder solche mit nur milden bzw. diffusen COVID-19-Symptomen suchen jedoch häufig keine(n) Arzt/Ärztin auf, oder werden anlässlich eines Arztbesuches nicht auf das Vorhandensein von SARS-CoV-2 getestet und deshalb nicht als infiziert registriert (Pollán et al. 2020; Stringhini et al. 2020). Dieser Prozess führt letztlich zu einer Unterschätzung der Zahl der tatsächlichen SARS-CoV-2 Infektionen bei alleiniger Betrachtung von Diagnosedaten.

Serologische Tests, die Antikörper gegen SARS-CoV-2 erkennen, ermöglichen es, Rückschlüsse auf in der Vergangenheit abgelaufene Infektionen mit dem SARS-CoV-2 Virus zu ziehen und können ein Mittel sein, um sich in populationsbasierten Studien (im Folgenden *Seroprävalenzstudien* genannt) der „echten“ Zahl der Infizierten anzunähern (Kreer et al. 2020). Der Vorteil von screeningbasierten Antikörperbestimmungen gegenüber dem symptom- oder anlassbezogenen PCR-Test ist vor allem der, dass auch unbemerkt verlaufende Infektionen detektiert werden, wenn es nämlich zu einer Anti-SARS-CoV-2-Serokonversion gekommen ist. Im Vergleich zur Prävalenzrate der gemeldeten Fälle kann mit diesen Informationen dann das Dunkelfeld beziffert werden.

Die Kenntnis der absoluten Zahl aller Infektionen (diagnostizierte + nicht-diagnostizierte) sowie die Abschätzung des Dunkelzifferanteils nicht-diagnostizierter Fälle an allen Fällen ist von hoher Relevanz

für die weitere Erforschung des Virus und für die Planung von Maßnahmen zur Eindämmung der Pandemie (Goudsmit 2020). Analysen der Determinanten von unerkannten Verläufen können beispielweise wertvolle Informationen, sowohl zu den biologischen Charakteristika des Virus (z.B. gibt es biologische Merkmale, die bei einer Infektion bestimmen, ob Symptome auftreten?) als auch zum spezifischen Krankheitsverhalten der betroffenen Menschen (z.B. welche Charakteristika haben Menschen, die trotz Symptomen keine Behandlung in Anspruch nehmen?), sowie zu sozialen Gruppen mit einer besonders hohen Dunkelziffer liefern. Diese Informationen werden benötigt, um Test- und Therapiestrategien zu verbessern und um zielgruppengerechte Aufklärungskampagnen zu entwickeln. Dies ist von besonderer Relevanz, da auch von asymptomatischen SARS-CoV-2-infizierten Menschen ein erhebliches Ansteckungspotential ausgeht (Wendt et al. 2017; Lai et al. 2020). Aber auch für die weitere Ausgestaltung von übergreifenden Public-Health Maßnahmen sind verlässliche Prävalenzdaten unerlässlich. So ist eine sichere Modellierung des weiteren Pandemieverlaufs – als Basis für politische Entscheidungen – nur möglich, wenn auch der Anteil der asymptomatischen aber infektiösen Personen als Quelle von weiteren Infektionen bekannt ist. Im weiteren Verlauf der Pandemie wird auch die Frage der spezifischen humoralen Immunität – die von Antikörpertests direkt adressiert wird – von wachsender Bedeutung für die Prognose sein. Dies gilt sowohl für die durch Infektion, als auch für die durch Impfungen, erworbene Immunität.

Neben dem inhaltlichen Argument für die Durchführung populationsbasierter serologischer Studien ist auch noch ein methodisches Argument anzuführen. Serologische Tests, die Antikörper gegen SARS-CoV-2 nachweisen, erlauben Rückschlüsse auf die Häufigkeit von abgelaufenen Infektionen, dabei müssen aber die Testspezifikationen, wie die Sensitivität und vor allem die Spezifität, beachtet werden, die zwar vom Testhersteller auf der Basis retrospektiver Analysen von Serumbanken angegeben werden, für die es bisher aber nur sehr limitierte Daten aus populationsbasierten Studien gibt (Horvath et al. 2020). Die meisten Studien zur Bestimmung der Sensitivität der Antikörpertests wurden mit stationär behandelten Kollektiven mit PCR-bestätigter symptomatischer Infektion durchgeführt. In diesen Untersuchungen zeigt sich für automatisierte kommerzielle Tests eine Sensitivität von über 90% ab Tag 10 nach Beginn der Symptomatik (Padoan et al. 2020). Da die Antikörperantwort bei schweren Verläufen stärker ausgeprägt ist, sind Untersuchungen der Sensitivität von Kollektiven mit gering ausgeprägter Symptomatik von besonderem Interesse für die Planung von Seroprävalenzstudien. Bei Untersuchung von Kollektiven mit ambulant behandelten PCR-bestätigten Infektionen und geringer Symptomatik zeigt sich eine Sensitivität von 76,4% bis 93,9% für verschiedene kommerzielle Testsysteme (Patel et al. 2020). Testsysteme der Firmen Euroimmun, Abbott und Roche Diagnostics, die alle einen vergleichsweise hohen Durchsatz von Analysen erlauben, zeigten dabei eine Sensitivität von 87,0% (Euroimmun), 92,5% (Abbott) und 93,9% (Roche Diagnostics). Allerdings gibt es auch Berichte von niedrigerer Sensitivität zwischen 66 und 80% (Kohmer et al. 2020). Als Goldstandard für die Validierung von Antikörpertests wird der Neutralisationstest angesehen, mit dem die Fähigkeit eines Serums zur Neutralisation einer SARS-CoV-2-Infektion in Zellkultur bestimmt wird. Gemessen an diesem Goldstandard liegt die Sensitivität von kommerziellen Testsystemen wie Euroimmun, Abbott und Roche Diagnostics bei über 95% (Patel et al. 2020). Ein potentielles Problem der serologischen Tests für Anti-SARS-CoV-2 ist eine mögliche Kreuzreaktivität mit endemischen Coronaviren oder

unspezifische Reaktionen, die zu falsch positiven Resultaten führen. Auch hier gilt der Neutralisationstest als Goldstandard für die Testvalidierung und kommerzielle Testsysteme erreichen hier eine Spezifität von >95%. Da der Neutralisationstest sehr arbeitsintensiv ist, sind entsprechende Vergleichsuntersuchungen häufig nur an relativ kleinen Kollektiven durchgeführt worden. Die Ergebnisse decken sich aber mit der ebenfalls hohen Spezifität der Testsysteme, die anhand prä-pandemischer Seren bestimmt wurde (Patel et al. 2020). In einer Metaanalyse der verschiedenen kommerziellen Testsysteme ergibt sich das Bild einer etwas geringeren Sensitivität und Spezifität von ELISA Tests im Vergleich zu modernen CLIA Tests (Lisboa Bastos et al. 2020).

Eine weitere Unsicherheit der Testsensitivität erwächst aus dem zeitlichen Verlauf. Derzeit ist nicht abschließend geklärt, wie lange die Antikörper nach einer SARS-CoV-2-Infektion im Blut zirkulieren. In Langzeitbeobachtungen rekonvaleszenter COVID-19-Patienten wurde beobachtet, dass die messbaren Blutspiegel der zirkulierenden Antikörper mit individuell sehr unterschiedlicher Halbwertszeit absinken und dass hierbei unterschiedliche Messverfahren unterschiedliche Ergebnisse liefern (Seow et al. 2020). Dabei scheinen Antikörper gegen das N-Protein die längste Halbwertszeit zu haben und regelhaft langfristig stabil nachweisbar zu sein. Für Seroprävalenzstudien ist die Bestimmung von N-spezifischen Antikörpern daher scheinbar besonders geeignet. Dabei ist hervorzuheben, dass neutralisierende Antikörper überwiegend gegen die Rezeptor-Bindungs-Domäne im S-Protein gerichtet sind und daher S-Protein-basierte serologische Tests besser mit der Neutralisationskapazität korrelieren (Patel et al. 2020).

Trotz der Studien in definierten Kollektiven, ist das verfügbare Wissen über die Sensitivität der etablierten serologischen SARS-CoV-2 Tests im praktischen Feldeinsatz noch unvollständig. Aber auch die verfügbaren Informationen über die tatsächliche Testspezifität müssen als vorläufig und lückenhaft klassifiziert werden, da bisherige Studien sich überwiegend auf Untersuchungen von Seren von COVID-19-Patienten mit PCR-gesicherter Erkrankung beziehen, sowie auf Seren von gesunden Referenzindividuen, die vor der Pandemie gewonnen worden sind. Es fehlt jedoch eine breite und methodisch belastbare Datenbasis zur Seroprävalenz symptomloser oder -armer Individuen, die während der Pandemie erhoben wurde und bei der die Beurteilung der Testspezifität und Sensitivität eine entscheidende Rolle spielen könnte. Eine auf repräsentativen populationsbezogenen Querschnittsdaten beruhende Validierung von Testverfahren für zirkulierende SARS-CoV-2 - Antikörper ist auch deshalb von herausragender Bedeutung, weil nur auf Basis solcher Informationen die Frage adressiert werden kann, ob mit Hilfe dieser Tests Aussagen zur Immunität gegen SARS-CoV-2 möglich sind. Derzeit sind die Mechanismen der Immunität nach einer COVID-19 Erkrankung nicht gut definiert. Studien aus präklinischen Modellen sprechen aber dafür, dass eine überstandene Infektion mit einem transienten Schutz vor einer erneuten Infektion einhergeht und dass dies möglicherweise auch für einige Vektor-basierte Impfstoffe zutrifft (Deng et al. 2020; Chandrashekar et al. 2020; Mercado et al. 2020). Andererseits wird diskutiert, dass mRNA-basierte Impfungen möglicherweise lediglich die COVID-19 Erkrankung verhindern, nicht jedoch die SARS-CoV-2-Infektionskette unterbrechen. Deshalb wäre es für die Beurteilung des Impferfolgs und Impfschutzes sehr hilfreich, wenn der Nachweis von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 mit einem skalierbaren Test geführt werden kann, dessen prädiktiver Wert

zuverlässig bestimmt wurde, und wenn man darüberhinaus wüßte, ob auf Basis dieses Testergebnisses der Schutz vor einer (Re-)Infektion bzw. Erkrankung beurteilt werden kann.

1.2 Wie groß ist das Dunkelfeld? Studienergebnisse

Nachdem im Frühjahr 2020 massentaugliche Testverfahren für SARS-CoV-2 Antikörper vorlagen wurden weltweit Seroprävalenzstudien geplant und durchgeführt. Es ist aber von vorneherein klar, dass diese Studien keine allgemeine Einschätzung eines „typischen“ COVID-19 Dunkelfelds oder einer generalisierbaren Seroprävalenz zu einem gegebenen Zeitpunkt erlauben, da die Ergebnisse von zahlreichen Faktoren abhängig sind. Dazu zählen beispielsweise:

- die Art des eingesetzten Tests und dessen Güte;
- die echte Prävalenz der Erkrankung im zeitlichen und räumlichen Verlauf der Pandemie (eine Seroprävalenz aus dem Sommer 2020 wird geringer ausfallen als eine aus dem Winter 2020, die Prävalenz in einem Hotspot wird höher sein als die in einer Region mit niedriger Prävalenz);
- Merkmale der betrachteten Population, z.B. deren Alters- und Geschlechtszusammensetzung, da ggf. die Wahrscheinlichkeit von Symptomen aus biologischen Gründen schwankt oder die Inanspruchnahme in Abhängigkeit von sozialen Charakteristika variiert;
- die Verfügbarkeit von PCR-Tests in der Studienregion sowie die individuelle und lokal unterschiedliche Indikationsstellung für die Durchführung eines Tests, die darüber bestimmen, wie hoch der Anteil der diagnostizierten Fälle an der Gesamtzahl der Erkrankten sein kann.

Insgesamt muss also von einer hohen Varianz zwischen Ländern, Regionen, Gesundheitssystemen und Zeitpunkten der Messung ausgegangen werden, wenn Ergebnisse zur Unterdiagnostik bzw. zur Seroprävalenz betrachtet werden (Pollán et al. 2020; Neuhauser et al. 2020). Zudem ist festzuhalten, dass zum Zeitpunkt der Erstellung dieses Berichts für Deutschland insgesamt nur eine begrenzte Zahl an Ergebnissen aus populationsbasierten Studien vorlag (Neuhauser et al. 2020). Bis auf Ausnahmen waren die vorliegenden Studien zudem auf einzelne Kollektive (häufig solche mit hohem Risiko), wie die Bevölkerung in Hotspots, Blutspender oder Beschäftigten von Krankenhäusern, beschränkt. Größere populationsbasierte Studien auf kommunaler Ebene gibt es nur wenige, für das gesamte Bundesgebiet fehlen sie bislang völlig.

Aus diesem Grund erfolgt hier keine umfassende Darstellung der bisherigen Ergebnisse von Seroprävalenzstudien, sondern lediglich eine kurze exemplarische Einordnung zu vermutlichen Größe des Dunkelfelds in Deutschland.

In einer ersten Zusammenstellung der bisher in Deutschland durchgeführten Studien, die, so wie diese Untersuchung, Teil eines vom Robert-Koch-Institut initiierten Studienverbands sind, berichten Neuhauser et al. (2020) von einem Untererfassungsfaktor (Quotient Seroprävalenz / kumulative Inzidenz diagnostizierter Fälle) zwischen 2 und 6. Zur Einordnung: ein Faktor von 2 bedeutet, dass die Zahl der Menschen mit Antikörpern doppelt so hoch ist, wie die Zahl der offiziell diagnostizierten Erkrankungen, bzw., dass auf jede/n Patienten/in mit einer COVID-19 Diagnose eine Person mit einer nicht-diagnostizierten Erkrankung kommt. Mit diesen Daten liegt Deutschland unter dem in

internationalen Studien berichteten Dunkelfeld, das in einer Meta-Analyse von 40 nationalen Studien weltweit auf einen Quotienten von im Median 11,9 beziffert wird (Bobrovitz et al. 2020). Auch hier muss aber wieder eine eingeschränkte Vergleichbarkeit bedacht werden, da viele internationale Studien in frühen Phasen der Pandemie in Asien durchgeführt wurden, als die Kapazitäten für die diagnostische Bestätigung einer Infektion noch stark eingeschränkt waren. Daher könnte sich in diesem Unterschied auch die relativ hohe PCR-Testrate in Deutschland widerspiegeln, die sich insgesamt positiv auf das Dunkelfeld ausgewirkt haben könnte.

Bezüglich der Untersuchungsergebnisse aus Deutschland sei noch erwähnt, dass nicht nur der Untererfassungs-Faktor sondern auch die zugrundeliegende Seroprävalenz zwischen den Studien erheblich schwankt. Beispielsweise fand die Untersuchung in Gangelst, einem frühen Hotspot, eine Seroprävalenz von 14,1% während die KoCo19 Studie in der Münchner Bevölkerung (April-Juni) eine Prävalenz von 1,8% und die Rheinland Corona Studie in Bonn (April-Juni) 1% berichteten (Neuhauser et al. 2020; Streeck et al. 2020; Aziz et al. 2020).

Die erheblichen regionalen Schwankungen bei den gefundenen Prävalenzen und den ermittelten Dunkelziffern führen dazu, dass die Informationen der bisherigen Studien nur eingeschränkt auf andere Populationen oder Gebietseinheiten übertragbar sind (Pollán et al. 2020; Havers et al. 2020; Santos-Hövenner et al. 2020b). Dies ist problematisch, da die aktuellen politischen Strategien zum weiteren Vorgehen bei der Eindämmung von SARS-CoV-2 dem Prinzip der Regionalisierung folgen sollen und müssen. Dadurch wird ein regionales Monitoring des Infektionsgeschehens zentral, um einerseits zukünftige lokale Entwicklung zu prognostizieren und andererseits eine datenbasierte Grundlage für politische Entscheidungen zum Infektionsschutz zu erhalten. Dazu gehört eben auch die Bestimmung der Dunkelziffer der bislang unerkannt gebliebenen Infektionen mittels Antikörpertest auf regionaler Basis (Goudsmit 2020).

1.3 Bevölkerungsweite vs. subgruppenspezifische Untersuchungen: Eingrenzung der Untersuchungspopulation

Serologische Untersuchungen zur Prävalenz von Antikörpern in der Bevölkerung sind anspruchsvoll. Sie erfordern entweder Vollerhebungen von Teilpopulationen oder ein methodisch belastbares Sampling einer zufallsbasierten Bevölkerungsstichprobe (bzw. einer relevanten Teilgruppe), die die Grundgesamtheit hinsichtlich zentraler Merkmale gut repräsentiert (Schnell et al. 2020). Erschwerend kommt hinzu, dass die vermutete Prävalenz der Menschen mit Antikörpern in der Fläche noch immer vergleichsweise gering ist. Derzeit kann in Deutschland im Dezember 2020 – äußerst grob – mit einer Gesamtprävalenz von 3,3-9,7% gerechnet werden, wenn man die Prävalenz bzw. die kumulative Inzidenz der diagnostizierten Infektionen (zum 15.12.2020) mit den bislang in Deutschland gefundenen Quotienten für das Dunkelfeld (2-6, s.o.) multipliziert. Im Oktober 2020, also unmittelbar vor dem Rekrutierungsstart dieser Studie, wäre die zu erwartende Prävalenz mit 0,8–2,5 (15.10.2020) allerdings noch deutlich geringer gewesen. Um unter diesen Bedingungen einer geringen Prävalenz robuste statistische Vergleiche berechnen zu können, muss die Stichprobe für eine seroepidemiologische Untersuchung entsprechend groß sein, z.B. um den Einfluss des Alters und des Geschlechts

kontrollieren zu können. Zudem besteht bei einem hohen Anteil an Menschen ohne Antikörper das Risiko, dass Prävalenzschätzer durch eine hohe absolute Zahl an falsch-positiven Befunden (aufgrund nicht-perfekter Spezifität der bekannten Testverfahren) verzerrt sind (Horvath et al. 2020). Bevölkerungsweite Studien benötigen daher große Teilnehmerzahlen und sind nur mit großem Ressourcenaufwand zu realisieren. Daher konzentrieren sich viele der bislang durchgeführten Untersuchungen auf einzelne Teilpopulationen, wie Krankenpflegepersonal, Bewohnern von Altenheimen, Bewohnern von Hotspots oder vereinzelt auf Zufallsstichproben der Einwohner/innen einzelner Kommunen oder Stadtteile.

Auch in dieser Studie beschränken wir uns auf **zwei eingrenzbare Kollektive**, die beide in der **Stadt Düsseldorf (NRW)** rekrutiert wurden. Düsseldorf ist eine Großstadt mit 646.000 Einwohner*innen. Im bisherigen Verlauf der Pandemie lagen die Infektionszahlen in der Stadt ungefähr im unteren Mittelfeld der aus deutschen Regionen und Städten gemeldeten Zahlen. Es handelt sich also um eine Region mit einer eher niedrigen Prävalenz diagnostizierter COVID-19 Erkrankungen.

Die erste in dieser Studie untersuchte Population sind **junge Erwachsene im Alter von 18-30 Jahren**¹. Diese Gruppe hat in der internationalen Forschung während der ersten Hälfte des Jahres 2020 zunächst kaum eine Rolle gespielt, was vermutlich der vergleichsweise geringen Zahl der diagnostizierten Fälle in dieser Altersgruppe in der ersten Welle der Pandemie geschuldet war (Abbasi 2020). Dieses Bild änderte sich jedoch im Spätsommer/Herbst, als die Fallzahlen gerade in dieser Altersgruppe stark anstiegen (Robert Koch-Institut 2020b, 2020c). Diese Entwicklung verdeutlicht Abbildung 1, die den Trend der 7-Tages-Inzidenz über die Kalenderwochen 10-48 nach Altersgruppen darstellt. Es ist auffällig, dass die Inzidenzen bei den 15-29 Jährigen bereits Ende August stärker als in allen anderen Altersgruppen stiegen und somit den Beginn der zweiten Infektionswelle markierten. Auch wenn sich mittlerweile die höchsten Inzidenzen bei Hochaltrigen zeigen, ist die Altersgruppe der jungen Erwachsenen auch am Jahresende 2020 noch die Gruppe mit den höchsten Infektionszahlen bei den unter 80-jährigen.

¹ Es gibt keine einheitlichen Altersgrenzen innerhalb derer jemand als junger Erwachsener gilt. I.d.R. umfasst diese Lebensphase aber die Zeit vom Ende der Pubertät bis hin zum Einstieg in den Beruf und die Familienrolle. Hier wird die Altersgrenze in Anlehnung zu früheren Studien unserer Arbeitsgruppe auf 18-30 Jahre gestgesetzt. Wenn im folgenden Text für einzelne Studien andere Altersgrenzen genannt werden, liegt dies daran, dass die meisten publizierten Studien leicht unterschiedliche Alterskategorien verwenden.

19 Fallzahlen bei jüngeren Menschen gering waren.

Diese Forschungslücke ist insgesamt problematisch, da junge Erwachsene vermutlich bei einer Infektion häufiger als ältere Menschen keine oder nur leichte Symptome ausbilden, so dass der Untererfassungs-Faktor in dieser Altersgruppe hoch sein könnte (Davies et al. 2020). Daher kann vermutet werden, dass gerade bei jüngeren Menschen Infektionen in größerer Zahl unbemerkt und unbehandelt bleiben (Davies et al. 2020; Payne et al. 2020; Lee et al. 2020). Ein hohes Dunkelfeld wäre bedenklich, da diese Bevölkerungsgruppe eine besonders hohe Mobilität sowohl in Ausbildung/Beruf als auch in der Freizeit hat und daher von asymptomatischen bzw. nicht-diagnostizierten Infizierten eine hohe Infektionsgefahr ausgehen könnte (Johansson et al. 2021). Wie bereits erwähnt, fehlen aber Studien zur tatsächlichen Seroprävalenz bzw. zum Anteil der unerkannten Infektionen an allen Infektionen in der jungen Bevölkerung, so dass erhebliche Unsicherheiten über die tatsächlichen Risiken bestehen. Da davon auszugehen ist, dass jüngere Erwachsene bei der aktuellen Impfkampagne zu den zuletzt geimpften Personengruppen gehören werden, ist es für die Kontrolle der Pandemie in den folgenden Monaten von hohem Interesse, mehr Informationen zur Verfügung zu haben. So kann – falls notwendig – mit zielgruppenspezifischen Präventions- und Informationskampagnen oder Screening-Tests reagiert werden.

Das **zweite** in dieser Studie untersuchte **Kollektiv** ist eine Berufsgruppe die sowohl ein erhöhtes Infektionsrisiko hat, als auch von unmittelbarer Bedeutung für die lokale Gesundheitsversorgung ist: **Angehörige der Feuerwehr und der angeschlossenen Rettungsdienste der Stadt Düsseldorf**. Es ist gut dokumentiert, dass Beschäftigte im Gesundheitssystem² gegenüber der Allgemeinbevölkerung ein erhöhtes Expositions- und Infektionsrisiko mit SARS-CoV-2 haben, da sie während ihrer täglichen Arbeit häufig unmittelbaren Kontakt zu erkrankten Personen haben (Schmidt et al. 2020; Steensels et al. 2020; Korth et al. 2020; Epstude und Harsch 2020; Galanis et al. 2020). Obwohl dies bekannt ist, gibt es bislang nur eine überschaubare Zahl Antikörperstudien an Ärztinnen, Pflegenden oder anderen Angehörigen von Gesundheitsberufen. In einer Meta-Analyse solcher Studien kommen Bobrovitz und Kollegen auf eine durchschnittlich um 74% erhöhte Seroprävalenz bei Beschäftigten in der Gesundheitsversorgung im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung (Bobrovitz et al. 2020). Von einer erhöhten Seroprävalenz bei HCW spricht auch ein neuere Übersichtsarbeit von Studien zu dieser Personengruppe und berichtet als Ergebnis einer Meta-Analyse eine weltweite Seroprävalenz von 8,7% bei HCW (Galanis et al. 2020). In dieser Studie wurden jedoch keine Vergleichsgruppen untersucht, so dass unklar bleibt, wie viel höher die Seroprävalenz im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ist. Einen Anhaltspunkt kann ein neueres Review von Bevölkerungsstudien geben, dass für die Zeit bis August 2020 eine globale Seroprävalenz von 3,4% berechnet (Rostami et al. 2020).

Mittlerweile liegen auch Studien aus Deutschland vor, die zum jeweiligen Zeitraum erhöhte Seroprävalenzen beim medizinischen Personal nahe legen, jedoch mangels Kontrollprobanden keine sichere Einschätzung erlauben (Korth et al. 2020; Schmidt et al. 2020; Epstude und Harsch 2020). Eine

² Im Folgenden mit dem englischen Kürzel HCW (Health Care Workers) abgekürzt

Ausnahme bildet die Untersuchung von Finkenzeller und Kollegen, bei der die Seroprävalenz bei Klinikpersonal in Süddeutschland mit der von Mitarbeitern eines nicht-medizinischen Unternehmens verglichen wurde (Finkenzeller et al. 2020). Die Antikörper-Prävalenz war beim Klinikpersonal mit 15,1% ca. 4fach höher als bei der Vergleichsgruppe (3,7%).

Abgesehen von der Frage der reinen Seroprävalenz ist beim medizinischen Personal das Dunkelfeld von besonderem Interesse (Niu et al. 2020). Personal, das bei einer nicht-erkannten Infektion weiter arbeitet, stellt eine potentielle Infektionsquelle für Patienten/innen und Kollegen/innen dar. Obwohl mittlerweile eine Reihe an Studien zu dieser Population vorliegt (s.o.), werden aber häufig keine Dunkelfeldberechnungen durchgeführt, so dass eine Bewertung bislang schwierig ist. Einzelne Studien deuten aber auf einen erheblichen Anteil unerkannter Infektionen hin. Beispielsweise fanden Olayanju et al. in einer Stichprobe von HCW in Nigeria, die keine Vorgeschichte von COVID-19 assoziierten Symptome hatten, eine Seroprävalenz von 45,1% (Olayanju et al. 2020). Eine Untersuchung an HCW in England fand unter dem Personal ohne Symptom-Vorgeschichte ebenfalls eine erhebliche Seroprävalenz von 17,1% (Shields et al. 2020). Keine anamnestischen Angaben, sondern vorangegangene SARS-CoV-2 RNA (PCR)-Tests wurden in einer großen Dänischen Studie mit HCW in Zusammenhang mit Seropositivität untersucht (Jespersen et al. 2020). Dabei stellt sich heraus, dass 67% der Personen, die einen positiven Antikörperbefund hatten, in der Vergangenheit nicht positiv auf das SARS-CoV-2 Virus getestet wurden.

Eine sichere Beurteilung des Dunkelfelds erlauben die bisherigen Studien nicht, hierzu ist ihre Zahl zu gering. Hinzu kommt, dass Studien aus anderen Ländern aufgrund unterschiedlicher Hygienekonzepte und Teststrategien im Gesundheitssystem nur bedingt auf Deutschland übertragbar sind. Ein weiterer Aspekt ist, dass sich die Mehrzahl der bisher im medizinischen Sektor durchgeführten Studien auf ärztliches und pflegerisches Personal oder auf Krankenhaus-Bedienstete (z.B. Reinigungspersonal oder Techniker) konzentriert.

Weitere, für die Gesundheitsversorgung elementare Berufsgruppen fehlen oft in diesen Studien und dazu gehören auch Rettungs- und Einsatzkräfte. Diese haben unvermeidlichen Kontakt zu anderen, häufig erkrankten Menschen und dies in teils schwierigen Situationen, welche die Einhaltung eines strengen Hygieneprotokolls nicht erlauben (Niu et al. 2020). Gerade in Kontexten, in denen Unklarheit über den Infektionsstatus des Gegenübers herrscht, scheint aber das persönliche Infektionsrisiko des Personals hoch zu sein. So zeigte sich, in den oben angeführten Studien beim Krankenhauspersonal, dass die Beschäftigten in den Notaufnahmen im Vergleich zu Personal von Normal- und COVID-Stationen signifikant erhöhte Seroprävalenzen aufweisen (Olayanju et al. 2020; Martin et al. 2020; Baker et al. 2020; Jespersen et al. 2020; Yamaki et al. 2020). Direkte Auswertungen zu Rettungs- und Einsatzdiensten gibt es bis zu diesem Zeitpunkt aber nur wenige. Zwar wurden in manchen Studien auch Rettungsdienste inkludiert (Paramedics), es erfolgte jedoch keine getrennten Ergebnisdarstellung für diese Gruppe sondern eine gemeinsame Auswertung mit anderen Gesundheitsberufen (Steensels et al. 2020; Ahmad et al. 2020). Zu den wenigen Ausnahmen zählt eine kleinere Untersuchung von Feuerwehrleuten und Rettungsdienstmitarbeitern in einer Kommune in Florida, US (Caban-Martinez et al. 2020). Das Ergebnis dieser im April 2020 durchgeführten Untersuchung war eine erhebliche

Seroprävalenz im Durchschnitt (8,9%) und eine nochmals erhöhte Seropositivität bei Beschäftigten, die personennah arbeiten mussten. Zwei weitere Studien aus den USA zu Rettungs- und Einsatzkräften aus anderen Landesteilen berichteten hingegen niedrigere Seroprävalenzen (Iwuji et al. 2020; Shukla et al. 2020). Eine Aussage zur Dunkelziffer erlauben diese wenigen Studien nicht, zumal nur in einer davon (mit sehr geringer Fallzahl) eine Angabe dazu gemacht wird, wie viele der Seropositiven in der Vergangenheit mittels PCR-Test positiv auf COVID-19 getestet wurden (1 von 5) (Iwuji et al. 2020).

Untersuchungen im speziellen Segment der Rettungs- und Einsatzkräfte sind daher notwendig, um sowohl den Arbeitsschutz über spezifische Risiken zu informieren als auch das Potential unentdeckter Infektionen einzuschätzen. Nur so kann bewertet werden, ob die bisherigen Schutz- und Teststrategien ausreichend sind, um Kollegen/Kolleginnen sowie Patienten/Patientinnen vor einer Ansteckung durch asymptomatisch erkranktes Rettungspersonal zu schützen.

1.4 Forschungsbedarf und Forschungsfragen

Zusammengefasst, besteht Forschungsbedarf zu verschiedenen Aspekten:

- a) die Methodik der Testdurchführung und des populationsweiten Screenings muss weiter entwickelt werden, die Bestimmung verlässlicher Testkennwerte gängiger Testverfahren eingeschlossen;
- b) es gibt verschiedene Populationen mit spezifischen Risiken, die bislang nicht ausreichend untersucht wurden;
- c) da das Infektionsgeschehen hochgradig regional variiert, sind lokale Bestimmungen der Seroprävalenz sowie der Untererfassung von Infektionen *per se* notwendig;
- d) da der Zeitpunkt der Messung einen starken Einfluss hat und insbesondere Daten aus der zweiten Jahreshälfte 2020 fehlen, ist eine fortlaufende Messung erforderlich;
- e) nach wie vor sind grundlegende Fragen zum Infektionsgeschehen wie beispielsweise Symptommhäufigkeiten bei unerkannten Fällen, der Einfluss der Gesundheitskompetenz auf das Hygieneverhalten oder zu sozialen Unterschieden bei der Diagnosewahrscheinlichkeit ungeklärt.

Das Universitätsklinikum Düsseldorf hat daher gemeinsam mit der Stadt Düsseldorf eine epidemiologische Seroprävalenzstudie durchgeführt, die ein regionales Monitoring und eine überregionale wissenschaftliche Verwertbarkeit der Ergebnisse verbinden soll. Diese Untersuchung ist Teil einer Initiative des Robert Koch-Instituts zur Koordination von unabhängigen Seroprävalenzstudien in ganz Deutschland³. Über vergleichende Auswertungen von Daten aus sehr unterschiedlichen Regionen (mit hohen und niedrigen Prävalenzen; Stadt-Land) und Kollektiven (Altersgruppen, Berufsgruppen etc.) soll eine Datenbasis geschaffen werden, die es erlaubt, relevante Informationen über das Infektionsgeschehen in ganz Deutschland zu generieren.

Für die hier beschriebene Studie wird das Vorhandensein von Antikörpern gegen das N-Protein von SARS-CoV-2 (kombinierte Messung der Klassen IgA, IgG und IgM) in der Stadt Düsseldorf in einem Querschnittsdesign gemessen. Da eine Seroprävalenzbestimmung für die gesamte Stadtbevölkerung

³ https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/AK-Studien/AKS_Allgemein.html

eine sehr große Stichprobe erfordert hätte, konzentriert sich die Untersuchung auf zwei relevante Kollektive mit spezifischen Risikoprofilen: jüngere Erwachsene und die Feuerwehr/Rettungsdienste der Stadt Düsseldorf.

Ausgehend von einer unzureichenden Datenlage zur tatsächlichen Prävalenz von SARS-CoV-2 Infektionen in Düsseldorf sollen mit der Seroprävalenzstudie folgende **Fragestellungen** untersucht werden:

1. Ermittlung der Seroprävalenz in den Gesamtkollektiven und in Subgruppen, d.h. des Anteils der jeweiligen Personengruppe, der eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht hat.
2. Ermittlung des Untererfassungs-Faktors (Dunkelfeld), d.h. Bestimmung des Anteils der bisher unerkannten Infektionen an allen Infektionen in den Gesamtkollektiven und in Subgruppen.
3. Ermittlung von spezifischen diagnostischen Kennwerten zu den eingesetzten Tests zur Antikörperbestimmung.

Weitere (sekundäre) Ziele sind:

4. Forschung zu medizinischen, versorgungsbezogenen sowie psychosozialen Einflussfaktoren auf Infektionsrisiken, Testwahrscheinlichkeiten und Test-Positivität.
5. Ermittlung der Bereitschaft der Bevölkerung an Seroprävalenzuntersuchungen teilzunehmen.
6. Ermöglichung von gepoolten Analysen zu übergreifenden Fragestellungen im Rahmen des Studienverbunds Seroprävalenzstudien des Robert Koch-Instituts.

2 Methoden

2.1 Studiendesign

Bei der hier beschriebenen Studie handelt es sich um eine infektionsepidemiologische Seroprävalenzstudie im Querschnittsdesign, bei der zwei Studienkollektive serologisch auf das Vorliegen von SARS CoV-2 Antikörpern untersucht wurden. Das Protokoll der Studie orientiert sich an der Leitlinie „Gute Epidemiologische Praxis“ in der Fassung vom September 2018⁴ sowie an der STROBE-Guideline für Beobachtungsstudien (Kreer et al. 2020; Elm et al. 2007) sowie der STROBE Erweiterung STROME-ID für molekulare Epidemiologie von Infektionskrankheiten (Field et al. 2014).

Bei der ersten Teilstudie (SERODUS I) handelt es sich um eine bevölkerungsbasierte Erhebung auf Basis einer Zufallstichprobe der Düsseldorfer Bevölkerung im Alter von 18-30 Jahren. Bei der zweiten Teilstudie (SERODUS II) handelt es sich um eine Vollerhebung der Feuerwehr und der angeschlossenen Rettungsdienste der Stadt Düsseldorf. Die Hauptuntersuchungen für die SERODUS I Studie wurden vom 02.11.2020 bis zum 23.11.2020 durchgeführt (Details siehe 2.4). Die SERODUS II Erhebung erfolgte vom 23.11.2020 bis zum 27.11.2020.

Die Datenerhebung erfolgte in beiden Teilstudien mit identischen Verfahren und bestand aus dem Ausfüllen eines Fragebogens und einer sich daran anschließenden Blutabnahme (s.u.).

2.2 Ethikvotum und Datenschutz

Das Protokoll der vorbereitenden Machbarkeitsstudie wurde am 14.07.2020 und das Protokoll der SERODUS Studie I+II am 21.09.2020 bei der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität zur Prüfung eingereicht. Die Kommission erteilte am 24.07.2020 ein positives Votum mit der Studien-Nummer 2020-1117 für die Machbarkeitsstudie und am 08.10.2020 ein positives Votum mit der Studien-Nummer IT-TEMP-2020-1042 für die Hauptstudie.

Vor Beginn der Studie wurde ein Datenschutzkonzept erstellt und in das Studienprotokoll integriert. Im Konzept wurden Maßnahmen zur Umsetzung aller notwendigen Vorgaben bezüglich der Einwilligung der Probanden/innen in die Datenerhebung und Verarbeitung sowie die Sicherung und Verarbeitung der physischen (z.B. ausgefüllte Einverständniserklärungen) und elektronischen Daten (z.B. Datenbank der Befragungsergebnisse) festgelegt. Das Konzept wurde der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät sowie der Datenschutzbeauftragten und IT-Sicherheitsbeauftragten der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf vorgelegt.

Die Umsetzung dieses Konzepts im Studienverlauf dient dazu, die Konformität der Datenerhebung, -speicherung und -verarbeitung mit den gültigen Regularien sicher zu stellen. Die Daten der teilnehmenden Personen wurden und werden dabei gemäß der Datenschutzbestimmung des Datenschutzgesetzes Nordrhein-Westfalen mit Stand vom 01.01.2020 (DSG NRW) und der

⁴ https://www.dgepi.de/assets/Leitlinien-und-Empfehlungen/Leitlinien_fuer_Gute_Epidemiologische_Praxis_GEP_vom_September_2018.pdf

Datenschutz-Grundverordnung der EU, die seit dem 25. Mai 2018 gilt, geschützt. Die Rechtsgrundlage zur Verarbeitung der personenbezogenen Daten bildet die freiwillige schriftliche Einwilligung gemäß DSGVO sowie die Deklaration von Helsinki (Erklärung des Weltärztebundes zu den ethischen Grundsätzen für medizinische Forschung am Menschen) und die Leitlinie zur Guten Klinischen Praxis (ICH E6/GCP-Leitlinie). Das Studienpersonal unterliegt grundsätzlich der Schweigepflicht und ist zur Beachtung der datenschutzrechtlichen Anforderungen verpflichtet. Alle Teilnehmerinnen und Teilnehmer wurden in der Studieninformation und im Aufklärungsgespräch über die Datenschutzvorgaben informiert und erklärten ihr Einverständnis in die Datenverarbeitung. Wesentliche Inhalte des Datenschutzkonzepts wurden zudem in den FAQs der Studienwebsite veröffentlicht.

Die Daten dieser Studie werden ausschließlich für Forschungszwecke verwendet und durch die Studiengruppe sowie im Rahmen von wissenschaftlichen Kooperationen zur Auswertung gemeinsamer Daten aus verschiedenen Antikörperstudien ausgewertet. Eine kommerzielle Verwertung der Blutprobe und der Fragebögen sowie eine Weitergabe an Dritte zum Zweck eines wirtschaftlichen Gewinns sind ausgeschlossen.

2.3 Qualitätssicherung

Für alle Arbeitsschritte der Datenerhebung wurden vor Studienbeginn standardisierte Arbeitsanweisungen (Standard Operating Procedures, SOP) erstellt. Die Mitarbeitenden der Studienteams wurden vor Beginn der Datenerhebung entsprechend geschult. Zudem wurde vor Beginn der Datenerhebung eine Pilotstudie (Seroprävalenz COVID-19 Düsseldorf: Machbarkeitsstudie) durchgeführt, in der alle Untersuchungsmethoden und Abläufe erprobt und gegebenenfalls optimiert wurden. Für den Übertrag von Daten aus Papierquellen fand mindestens eine stichprobenartige Doppeleingabe durch unterschiedliche Personen statt. Die Analysedaten wurden vom Studienpersonal des Instituts für Medizinische Soziologie auf Vollständigkeit und Plausibilität geprüft und bereinigt. Die Qualitätssicherung aller Laboranalysen erfolgten gemäß den Prinzipien der Akkreditierungsnorm DIN EN ISO 15189.

2.4 Studienpopulation(en) und Rekrutierungsbericht

Aufgrund der angenommenen niedrigen Seroprävalenz wurde nicht die gesamte Bevölkerung Düsseldorfs getestet, sondern zwei Subgruppen, bei denen ein hohes Dunkelfeld vermutet wird (siehe Einleitung).

2.4.1 SERODUS I „Junge Düsseldorfer*innen“

2.4.1.1 Stichprobenverfahren, Grundgesamtheit, Fallzahlkalkulation

Die Stichprobe für diese Studie wurde als einfache Zufallsauswahl aus dem Melderegister des Einwohnermeldeamtes der Stadt Düsseldorf gezogen. Hierzu hat das Amt für Statistik und Wahlen der Stadt Düsseldorf vom Einwohnermeldeamt einen Datenabzug aus dem Melderegister nach §16 Bundesmeldegesetz erhalten. Der erste Datenabzug erfolgte am 12.10.2020. Die Grundgesamtheit bildeten alle Einwohner*innen mit Erstwohnsitz in Düsseldorf im Alter von 18 bis einschließlich 30 Jahren zum Stichtag der ersten Stichprobenziehung am 12.10.2020. Die Population, auf die diese

Auswahlmerkmale zutrafen, war zum Stichtag 106.449 Personen groß. Auf Basis einer Berechnung der statistischen Präzision von Prävalenzschätzern im niedrigen einstelligen Bereich in Abhängigkeit von der Fallzahl, wurde eine minimale effektive Netto-Stichprobengröße von >1.600 Probanden angestrebt. Grundlage dieser Entscheidung war das erwartete Konfidenzintervall, für das bei einer Stichprobengröße von 1.600-2.000 ein tolerables Fehlerintervall von $< \pm 0,5\%$ für Prävalenzen von 1-6% erreicht würde (siehe Tabelle 1). Um auch einfache Gruppenunterschiede z.B. zwischen den Geschlechtern mit annehmbaren Fehlerintervallen schätzen zu können, wurde als Zielkorridor eine Stichprobe von 2.000 ± 400 Personen angestrebt. Entsprechend wurden die Kapazitäten des Erhebungszentrums so angelegt, dass genug Untersuchungstermine zum Erreichen der maximalen Stichprobengröße zur Verfügung standen. Annahmen über Falsch-Positiv- und Falsch-Negativ-Quoten der eingesetzten Testverfahren wurden aufgrund der zum Zeitpunkt der Studienplanung nicht sicher geklärten Sensitivität und Spezifität des Testverfahrens zu Bestimmung von SARS-CoV-2 Antikörpern bei der Fallzahlkalkulation nicht getroffen. Dieser Aspekt wird aber bei der Auswertung berücksichtigt, indem die Ergebnisse für die Test-Sensitivität und –Spezifität gewichtet werden (siehe Kapitel 2.9).

Tabelle 1: Berechnung der statistischen Präzision (95% Konfidenzintervall) für verschiedene Prävalenzen und Stichprobengrößen

Angenommene Seroprävalenz in %	Erwartetes Konfidenzintervall (95%) bei <u>1000</u> untersuchten Personen	Erwartetes Konfidenzintervall (95%) bei <u>1600</u> untersuchten Personen	Erwartetes Konfidenzintervall (95%) bei <u>2000</u> untersuchten Personen
1	0.48 – 1.83	0.57 – 1.62	0.61 – 1.54
2	1.23 – 3.07	1.37 – 2.81	1.43 – 2.71
3	2.03 – 4.26	2.22 – 3.96	2.30 – 3.84
4	2.87 – 5.41	3.09 – 5.08	3.18 – 4.95
5	3.73 – 6.54	3.98 – 6.18	4.09 – 6.05
6	4.61 – 7.66	4.89 – 7.28	5.00 – 7.13

2.4.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Die neben der bereits erwähnten Einschlusskriterien eines Hauptwohnsitzes in Düsseldorf und einem Alter 18-30 für eine Studienteilnahme gültigen Ein- und Ausschlusskriterien sind in Tabelle 2 dargestellt. Wie diese Kriterien geprüft wurden, wird in den folgenden Abschnitten erläutert.

Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien SERODUS I

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> - Hauptwohnsitz in Düsseldorf - 18 – 30 Jahre alt - Person ist in der Lage an der Befragung und an der Untersuchung teilzunehmen - Kenntnis der deutschen, englischen, türkischen oder der arabischen Sprache 	<ul style="list-style-type: none"> - Akute COVID-19 Erkrankung oder entsprechende Symptome (z.B. Fieber, Husten) - Ungeschützter Kontakt zu einem COVID-19 Patienten in den letzten 14 Tagen und kein eigener negativer COVID-19 Test (i.e. PCR-Nachweis der VirusDNA im Rachen-/Nasenabstrich negativ) - Vorliegen von Gerinnungserkrankungen - Person ist nicht in der Lage eine schriftliche, informierte Einwilligung zu geben. - Sonstige Gründe (z.B. nicht reisefähig), die dazu führen, dass eine Teilnahme an Befragung und Untersuchung nicht möglich ist

2.4.1.3 Bruttostichprobe und Wellenkonzept

Die Rekrutierung erfolgte postalisch. Aus dem Adress-Pool wurden Erhebungswellen gebildet, die dann gesammelt angeschrieben wurden. Als Pool für die ersten beiden Wellen wurden am 12. Oktober 2020 3.000 Adressen durch das Amt für Statistik und Wahlen gezogen. Da die Response der Wellen 1 und 2 nach sieben Tagen zunächst niedriger war als auf Basis der Machbarkeitsstudie erwartet wurde, fiel die Entscheidung, den Adress-Pool auf 12.000 Adressen zu erhöhen. Dies erfolgte am 21.10.2020.

Die Größe der Wellen wurde im gesamten Rekrutierungszeitraum ad hoc in Abhängigkeit von der jeweils zum Entscheidungszeitpunkt berechneten ungefähren Response und den noch verfügbaren Terminen im Erhebungszentrum festgelegt. Diese aktive Wellensteuerung war notwendig, da der Untersuchungszeitraum sehr kurz und damit der Zielkorridor für die Rekrutierung und Terminvergabe schmal war. .

Tabelle 3 fasst den realisierten Wellenplan zusammen. Insgesamt wurden **9.800** Personen zufällig aus der Grundgesamtheit gezogen und angeschrieben (**Bruttostichprobe**), wobei die Auswahl der Adressen aus dem Adress-Pool und die Zuordnung zu den Wellen rein zufällig erfolgte. Von den 9.800 versendeten Einladungsschreiben konnten **540** nicht zugestellt werden, da die Empfänger nicht mehr an der Meldeadresse wohnhaft waren, so dass die bereinigte Bruttostichprobe zunächst **9.260** Adressen betrug. Die bereinigte Bruttostichprobe reduzierte sich im Verlauf um weitere zwei Personen, bei denen sich im Laufe der Untersuchungen herausstellte, dass Einschlusskriterien nicht erfüllt waren. Die finale **bereinigte Bruttostichprobe** betrug demnach **9.258**.

Tabelle 3: Wellenplan der SERODUS I Studie

Welle	Postalischer Versand der Einladungsschreiben	Postalischer Versand der Erinnerungsschreiben	Stichprobengröße
1	19.10.2020	28.10.2020	700
2	28.10.2020	02.11.2020	1.000
Start der Untersuchung am 02.11.2020			
3	03.11.2020*	06.11.2020	700
4	29.10.2020	03.11.2020	400
5	02.11.2020	05.11.2020	2.000
6	04.11.2020	09.11.2020	2.500
7	05.11.2020	10.11.2020	2.500
Letzter regulärer Untersuchungstag am 23.11.2020 Nachuntersuchungen am 24.11, 03.12			
Gesamt Anschreiben			9.800
Rückläufer/unbekannt verzogen			540

*Planmäßiger Versand sollte am 29.10.20 erfolgen, was aus technischen Gründen nicht möglich war

2.4.1.4 Einladung, Terminvergabe, Teilnahme

Zunächst wurde ein erstes postalisches Anschreiben mit der Einladung zur Studienteilnahme (Einladungsschreiben) an die gezogene Welle verschickt. Nach ca. 5 Tagen wurde die gesamte Welle mit einem Erinnerungsanschreiben erneut angeschrieben. Flankierend wurden Maßnahmen der Öffentlichkeitsarbeit durchgeführt, um die Studie in der Bevölkerung bekannt zu machen (Zeitungsartikel, Radio- und Fernsehbeiträge, Social Media Beiträge).

Beide Anschreiben erläuterten kurz das Anliegen der Studie und hoben die Freiwilligkeit der Teilnahme hervor. Für weiterführende Informationen, z.B. zum Datenschutz, wurde auf die Studienwebseite⁵ verwiesen, wo ein FAQ Bereich eingerichtet worden war. Studieninformationen standen dort in deutscher, englischer, türkischer und arabischer (Syrien) Sprache zur Verfügung.

Die Angeschriebenen wurden gebeten sich bei Interesse an einer Teilnahme telefonisch bei der Studien-Hotline zu melden, um einen Untersuchungstermin zu vereinbaren. Die Hotline war Teil der bestehenden Corona-Hotline der Stadt Düsseldorf, wobei nur eigens geschulte Telefonisten/innen für die Terminvergabe zur Studie zuständig waren. Die Hotline war im Rekrutierungszeitraum Montag bis Freitag von 10 bis 20 Uhr und Samstag von 10 bis 16 Uhr erreichbar. Die Mitarbeiter/innen der Hotline führten am Telefon zunächst ein erstes Screening der Einschlusskriterien durch (Verifizierung der Einladungsnummer und Adressabgleich, somit Teil der angeschriebenen Stichprobe; Teilnahme möglich) und wiesen die Probanden auf die Hygieneregeln im Erhebungszentrum hin. Die Hotline dokumentierte zudem die Personen, die sich meldeten, um explizit eine Teilnahme zu verweigern (**n = 75**).

In der mit dem 02.11.2020 beginnenden ersten Erhebungswoche (EHW 1) konnten pro Wochentag maximal 200 Untersuchungen durchgeführt werden. Um die geringe Teilnahmequote in EHW 1 auszugleichen, wurde ab dem 10.11.2020 ein zusätzlicher Abnahmeplatz im Erhebungszentrum eingerichtet. So konnte die Kapazität pro Tag zunächst auf 240 Termine und ab 11.11.2020 auf bis zu 264 sowie in Ausnahmen auf bis zu 280 mögliche Untersuchungen gesteigert werden. Für mobilitätseingeschränkte Personen wurde eigens ein barrierefrei erreichbarer Abnahmeplatz am UKD eingerichtet. Insgesamt wurden an 13 Wochentagen im Zeitraum vom 02.11. bis zum 23.11.2020 jeweils von 16:00 bis 20:00 Uhr Untersuchungen angeboten. Zusätzlich wurden Nachholtermine am 24.11.2020 und 03.12.2020 mit geringen Kapazitäten vorgehalten, die für Personen mit temporären Ausschlussgründen am regulären Termin oder besonderen Gründen reserviert waren (**n = 9**).

Tabelle 4 gibt einen Überblick über die Terminvergabe und die Zahl der Teilnehmenden. Gezeigt werden die tatsächlich vergebenen Termine, die erschienenen Probanden und die teilnahmeberechtigten Probanden. Es ist zu erkennen, dass in der EHW 1 vergleichsweise wenig Personen einen Termin vereinbarten. Ursache war die zunächst niedrige Rücklaufquote. Im Verlauf der EHW 1 steigerte sich die Zahl der Anrufe bei der Hotline jedoch kontinuierlich, so dass in EHW 2 und EHW 3/4 deutlich mehr Termine vergeben werden konnten.

⁵ <https://www.uniklinik-duesseldorf.de/patienten-besucher/klinikeninstitutezentren/institut-fuer-medizinische-soziologie/das-institut/forschung/serodus>

Insgesamt erschienen 2.189 Personen im Erhebungszentrum. Über alle Wochen hinweg lag der Anteil der Personen, die trotz Terminvereinbarung nicht im Erhebungszentrum erschienen an allen vereinbarten Termine konstant bei ca. 11% („no shows“). Ein- und Ausschlusskriterien wurden beim Einlass (COVID-19 ähnliche Symptome, Fiebertmessung), bei der Aufnahme (Einwilligungsfähigkeit) und bei der Blutabnahme (Gerinnungserkrankung) geprüft. Bei 9 Personen waren (temporäre) Ausschlussgründe vorhanden - in allen Fällen handelte es sich um COVID-19 Verdachtssymptome. Diesen Personen wurde – unter der Bedingung der Symptommfreiheit – ein neuer Termin an einem regulären Erhebungstag oder zu gesonderten Nachholterminen (s.o.) angeboten, was sieben Personen wahrgenommen haben.

Von den 2.187 Teilnehmenden, die vor Ort ihr Einverständnis erklärt hatten, konnten bei 2.186 Blutentnahmen und Laboranalysen durchgeführt werden. Bei einer Person musste die Blutentnahme abgebrochen werden, da es zu einer vasovagalen Synkope kam. Letztlich bilden also 2.186 Personen, die alle Einschlusskriterien erfüllten und bei denen keine Ausschlussgründe vorlagen, die **Nettostichprobe** dieser Studie.

Tabelle 4: Übersicht über die Terminvergabe und die tatsächlich untersuchten Probanden SERODUS I

Erhebungs- wochen	Telefonisch vereinbarte Termine	Erschienene Personen	Kriterien erfüllt	Probenentnahme
EHW 1 02.-06.11.	571	525	523	522*
EHW 2 09.-13.11.	1.283	1.148	1.148	1.148
EHW 3 / 4 16.11; 19.11;23.11	578	512	512	512
Sondertermine 24.11.; 03.12;	8	4	4	4
Gesamt	2.440	2.189	2.187	2.186

* 1 Probenentnahme nicht erfolgreich

2.4.1.5 Berechnung der Responsequoten

Auf Basis der oben aufgeführten Daten wurden Responsequoten nach den Vorgaben der American Association for Public Opinion Research⁶ in der Fassung von 2016 berechnet. Die zugrundeliegenden Informationen werden in Abbildung 2 nochmals zusammengefasst.

Kalkuliert wurden die im Kalkulationstool vorgesehenen Quoten 1 und 3. Die Quoten 2 und 4, bei denen im Zähler nicht nur die vollständigen sondern auch die partiellen Teilnahmen gewertet werden, wurden aufgrund der geringen Zahl an partiellen Teilnahmen (n = 1) nicht berechnet. Die erste Quote ist eine konservative Berechnung, während bei Quote 3 eine Gewichtung für die vermutete Zahl der stichprobenneutralen Ausfälle in der Gruppe ohne Rückmeldung erfolgt. Hierbei wird angenommen,

⁶ <https://www.aapor.org/Education-Resources/For-Researchers/Poll-Survey-FAQ/Response-Rates-An-Overview.aspx> ; Zugriff am 24.11.2020

dass ein gewisser Anteil der Personen, die kontaktiert wurden und sich nicht gemeldet haben (weder um teilzunehmen noch um ihre Nicht-Teilnahme zu erklären), nicht mehr Teil der Grundgesamtheit sind (z.B. nicht mehr in der Altersgruppe, nicht in Düsseldorf wohnhaft).

AAPOR Responsequote 1 = vollständige Teilnahme / vollständige Teilnahmen + partielle Teilnahme + kein Kontakt + nicht erschienen + aktiv verweigert = $2186 / 2186+1+6745+251+75 = 2186 / 9258 = 0,236*100 = 23,6\%$

AAPOR Responsequote 3 = vollständige Teilnahme / vollständige Teilnahmen + partielle Teilnahme + (kein Kontakt*[extrapolierter Anteil der gültigen Fälle]) + nicht erschienen + aktiv verweigert = $2186 / 2186+1+(6745*0,823) +251+75 = 2186 / 8063 = 0,271*100=27,1\%$

Eine inhaltliche Bewertung der Responsequoten wird im abschließenden Kapitel dieses Berichts vorgenommen.

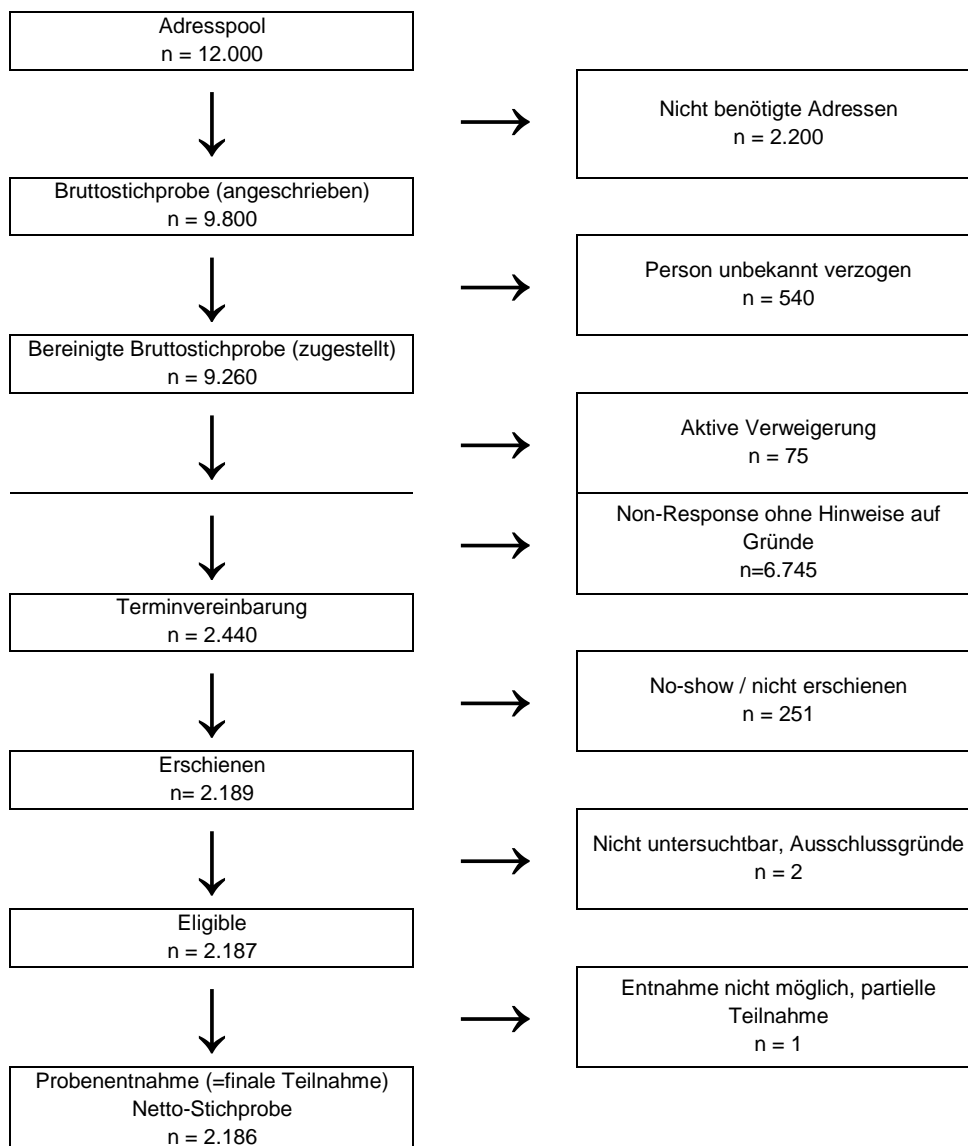


Abbildung 2: Flussdiagramm der Rekrutierung für die SERODUS I Studie

2.4.2 SERODUS II „Rettungsdienst“

2.4.2.1 Stichprobenverfahren, Grundgesamtheit, Fallzahlkalkulation

Die SERODUS II Studie war als Vollerhebung aller Mitarbeiter/innen der Feuerwehr Düsseldorf und der im Rettungsdienst der Landeshauptstadt teilnehmenden Hilfsorganisationen (z.B. DRK) geplant. Die Feuerwehr Düsseldorf, als ein städtisches Amt, übernimmt die Aufgaben Feuerschutz, Rettungsdienst und Bevölkerungsschutz. Dazu zählen unter anderem acht Feuer- und Rettungswachen, eine Löschbootstation, eine Leitstelle sowie eine Feuerwache für technische Dienste, die dezentral im Stadtgebiet verteilt sind. Sieben weitere Rettungswachen sorgen für einen zusätzlichen Schutz. Neben 865 Feuerwehrbeamtinnen und –beamten sind weitere 100 Beschäftigte bei der Feuerwehr tätig. Die Gesamtheit des Amtes 37 bilden –mit weiteren 70 Auszubildenden– 1.035 Beschäftigte. Neben diesen wurden 150 Beschäftigte der vier Düsseldorfer Hilfsorganisationen, die im Rettungsdienst tätig sind, eingeladen.

Die Grundgesamtheit all dieser Personen betrug zum Stichtag 09.11.2020 (Tag des ersten Anschreibens) 1.185 Personen. Davon waren alle Personen potentiell über den gewählten Kontaktweg, eines Anschreibens über die Mitarbeiter-Adressdatenbank, erreichbar (d.h. Teil der internen Mailingliste, s.u.) (Bruttostichprobe). Es war das Ziel, einen großen Anteil der Bruttostichprobe zu untersuchen, um eine entsprechende Präzision der Prävalenzschätzer sicher zu stellen (siehe Tabelle 1). Da jedoch aufgrund eines sehr kurzen Untersuchungsfensters von nur vier Tagen nicht von einer fast 100% Rücklaufquote auszugehen war, wurde die Nettostichprobe auf ca. 800-900 Personen avisiert.

2.4.2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Ein- und Ausschlusskriterien für eine Teilnahme wurden neben den bereits genannten Auswahlmerkmalen um eine Altersgrenze (18-65 Jahre) und weitere Kriterien analog zur SERODUS I Studie ergänzt (Tabelle 5). Eine erste Verifizierung der Ein- und Ausschlusskriterien erfolgte durch die Mitarbeiter/innen der Hotline (Verifizierung der Einladungsnummer). Die finale Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien wurde beim Einlass im Studienzentrum (COVID-19 ähnliche Symptome, Fiebermessung), bei der Aufnahme (Einwilligungsfähigkeit) und bei der Blutabnahme (Gerinnungserkrankung) durchgeführt.

Tabelle 5: Ein- und Ausschlusskriterien SERODUS II Studie.

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> - ≥ 18 Jahre - Angehörige der Düsseldorfer Feuerwehr - Person ist in der Lage an der Befragung und an der Untersuchung teilzunehmen - Kenntnis der deutschen, englischen, türkischen, oder der arabischen Sprache 	<ul style="list-style-type: none"> - Akute COVID-19 Erkrankung oder entsprechende Symptome (z.B. Fieber, Husten) - Ungeschützter Kontakt zu einem COVID-19 Patienten in den letzten 14 Tagen und kein eigener negativer COVID-19 Test (i.e. PCR-Nachweis der VirusDNA im Rache-/Nasenabstrich negativ) - Vorliegen von Gerinnungserkrankungen - Person ist nicht in der Lage eine schriftliche informierte Einwilligung zu geben - Sonstige Gründe (z.B. nicht reisefähig), die dazu führen, dass eine Teilnahme an Befragung und Untersuchung nicht möglich ist

2.4.2.3 Wellenkonzept

Die Beschäftigten wurden erstmalig, circa drei Wochen vor Beginn der Studie, im Rahmen einer Mitarbeiterinformation über die Studie informiert. Die Information erfolgte über die Leitung der Feuerwehr Düsseldorf durch einen E-Mail-Verteiler "gesamtes Amt 37, Feuerwehr Düsseldorf". Diese Information wurde auch den Hilfsorganisationen übersandt.

Die eigentliche Einladung erfolgte dann postalisch an die privaten Adressen der Mitarbeiter/innen. Die entsprechenden Adressen stammen aus den Personalunterlagen, die nur befugten Personen des Amtes 37 und der Stadt Düsseldorf vorliegen. Die Hilfsorganisation holten vorher das Einverständnis ihrer Mitarbeiter/innen ein, die privaten Adressen an das Amt 37 und das Amt für Statistik und Wahlen weiterzuleiten. Der Versand der postalischen Anschreiben wurde dann analog zur SERODUS I Studie durch das Amt für Statistik und Wahlen vorgenommen. Die Stichprobe wurde hierzu per Zufallsauswahl in zwei Wellen geteilt, die am 09.11.2020 und 12.11.2020 angeschrieben wurden. Auf ein Erinnerungsschreiben wurde verzichtet, da neben dem erwähnten „save the date“ regelmäßig Erinnerungen über social media Kanäle der Feuerwehr/Rettungsdienst versendet wurden.

Das Einladungsschreiben erläuterte kurz das Anliegen der Studie und hob die Freiwilligkeit der Teilnahme hervor. Für weiterführende Informationen, z.B. zum Datenschutz, wurde auf die Studienwebseite verwiesen, wo ein FAQ Bereich eingerichtet worden war (s.o.). Studieninformationen standen dort in deutscher, englischer, türkischer und arabischer (Syrien) Sprache zur Verfügung.

Die Angeschriebenen wurden gebeten sich bei Interesse an einer Teilnahme telefonisch bei der Studien-Hotline zu melden, um einen Untersuchungstermin zu vereinbaren. Die Hotline war Teil der bestehenden Corona-Hotline der Stadt Düsseldorf, wobei nur eigens geschulte Telefonisten/innen für die Terminvergabe zur Studie zuständig waren. Die Hotline war im Rekrutierungszeitraum Montag bis Freitag von 10 bis 20 Uhr und Samstag von 10 bis 16 Uhr erreichbar. Die Mitarbeiter/innen der Hotline führten am Telefon zunächst ein kurzes Screening der Einschlusskriterien durch (Anrufer Teil der Stichprobe, Teilnahme möglich) und wiesen die Probanden auf die Hygieneregeln im Erhebungszentrum hin. Die Hotline dokumentierte zudem die Personen, die sich meldeten, um explizit eine Teilnahme zu verweigern (n = 0).

Der Untersuchungszeitraum waren fünf Wochentage (23.-27.11.2020 jeweils von 16:00 bis 20:00 Uhr), wobei pro Erhebungstag maximal 264 Untersuchungen hätten durchgeführt werden können. Für mobilitätseingeschränkte Personen wurde eine Abnahme eigens an einem barrierefrei erreichbaren Abnahmeplatz am UKD eingerichtet. Um die Response zu erhöhen wurde für den Einsatzdienst die Möglichkeit geschaffen, aus dem Einsatzdienst an der Studie teilzunehmen. Dafür wurden feste Terminzeiten für die neun Feuer- und Rettungswachen und die Feuerlöschbootstation vereinbart.

Zusätzlich wurden Nachholtermine am 03.12.2020 und 10.12.2020 mit geringen Kapazitäten eingerichtet, die für Personen mit temporären Ausschlussgründen am regulären Termin oder besonderen Gründen reserviert waren. Insgesamt nahmen **3** Personen diese Möglichkeit wahr.

Tabelle 6 gibt einen Überblick über die Terminvergabe und die Zahl der Teilnehmenden. Gezeigt wird die Zahl der tatsächlich vergebenen Termine, die erschienenen Probanden und die teilnahmeberechtigten Probanden. Alle 745 Menschen, die im Erhebungszentrum erschienen, erfüllten die Einschlusskriterien. Ausschlusskriterien wurden beim Einlass (COVID-19 ähnliche Symptome, Fiebermessung), bei der Aufnahme (Einwilligungsfähigkeit) und bei der Blutabnahme (Gerinnungserkrankung) geprüft. Bei keiner Person waren Ausschlussgründe vorhanden (n=0). Die Anzahl der Personen, die Termine vereinbart hatten, aber nicht im Erhebungszentrum erschienen variierte von 3%-7%.

Von den Teilnehmenden, die vor Ort ihr Einverständnis erklärt hatten, konnten bei allen 745 Blutentnahmen und Laboranalysen durchgeführt werden. Letztlich bilden also 745 Personen, die alle Einschlusskriterien erfüllten und bei denen keine Ausschlussgründe vorlagen die **Nettostichprobe** dieser Studie.

Tabelle 6: Übersicht über die Terminvergabe und die tatsächlich untersuchten Probanden SERODUS II.

Erhebungs- wochen	Telefonisch vereinbarte Termine & terminierte Einsatzteams	Erschienene Personen	Kriterien erfüllt	Probenentnahme
EHW Feuerwehr 23.11.-27.11.	774	742	742	742
Nachholtermine 03.12; 10.12	3	2	3	3
Gesamt	777	745	745	745

2.4.2.4 Berechnung der Responsequoten

Auf Basis der oben aufgeführten Daten wurden Responsequoten nach den Vorgaben der American Association for Public Opinion Research⁷ in der Fassung von 2016 berechnet. Die zugrundeliegenden Informationen werden in Abbildung 3 zusammengefasst.

⁷ <https://www.aapor.org/Education-Resources/For-Researchers/Poll-Survey-FAQ/Response-Rates-An-Overview.aspx> ; Zugriff am 24.11.2020

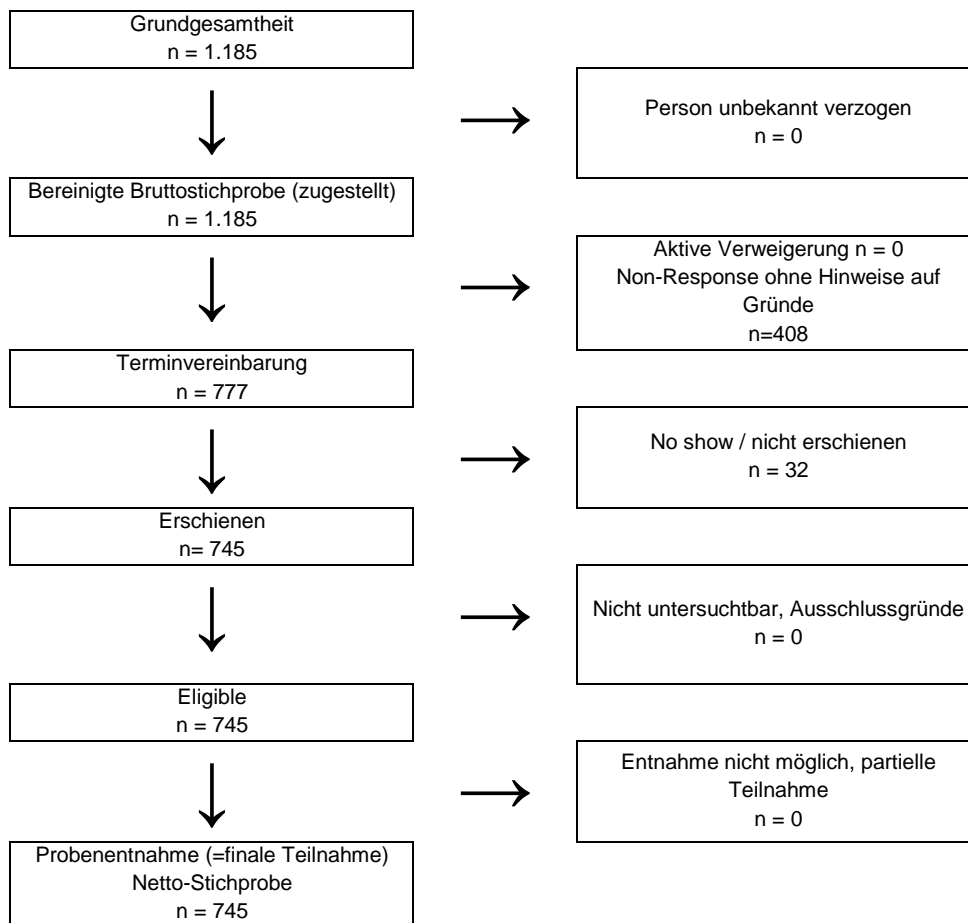


Abbildung 3: Flussdiagramm der Rekrutierung für die SERODUS II Studie

Die Responsequote wurde nach den Vorgaben der American Association for Public Opinion Research⁸ in der Fassung von 2016 berechnet. Kalkuliert wurden lediglich die Variante 1 der im Kalkulationstool vorgesehenen Quoten. Auf eine Berechnung der AAPOR Quoten 2, 3 und 4 (Berücksichtigung partieller Teilnehmern, Gewichtung für stichprobenneutrale Ausfälle unter „no contact“) wurde mangels partieller Teilnahme und mangels Angaben zum Anteil der nicht-teilnahmeberechtigten Personen im Sample verzichtet.

AAPOR Responsequote 1 = vollständige Teilnahme / vollständige Teilnahmen + partielle Teilnahme + kein Kontakt + nicht erschienen + aktiv verweigert = $745 / 745 + 0 + 408 + 32 + 0 = 745 / 1185 = 0,629 \cdot 100 = 62,9\%$

2.5 Räumlichkeiten, Hygienemaßnahmen, Studienpersonal

Die Untersuchungen der Teilnehmerinnen und Teilnehmer beider Teilstudien wurden in einem **Erhebungszentrum** durchgeführt, das eigens für diese Studie in einer Multifunktionshalle in Innenstadtnähe (Düsseldorf Oberbilk, Mitsubishi Electric Halle) eingerichtet wurde. Die Räumlichkeiten

⁸ <https://www.aapor.org/Education-Resources/For-Researchers/Poll-Survey-FAQ/Response-Rates-An-Overview.aspx> ; Zugriff am 24.11.2020

waren so gewählt, dass genug Platz für Personal und Probanden zur Verfügung stand und die Hygienemaßnahmen eingehalten werden konnten.

Über die Basishygiene hinaus wurden verschiedene Maßnahmen ergriffen, um den **Infektionsschutz** zu sichern. Die Warteräume wurden so bestuhlt, dass zwischen den Sitzplätzen mindestens 1,5 m Abstand eingehalten werden konnte. Die Teilnehmenden wurden außerdem dazu aufgefordert zu jedem Zeitpunkt der Datenerhebung und in allen Bereichen des Studienzentrums einen Mund-Nasen-Schutz zu tragen. Das Ausfüllen der Studienunterlagen (Einverständnis und ggf. Papier-Fragebögen) erfolgte mit Kugelschreibern, die einmalig verwendet und den Probanden nach dem Ausfüllen überlassen wurden. Eine regelmäßige Reinigung, das Durchlüften der Räume sowie die Desinfektion genutzter Flächen erfolgte durchgängig.

Das Untersuchungspersonal arbeitete in Schutzkleidung (z.B. medizinischer Mund-Nasen-Schutz, Einmalhandschuhe, Kittel) und wurde angehalten durchgehend die Vorgaben des Krankenhaushygiene des UKD zu beachten:

- Verpflichtendes Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes oder einer Mund-Nasen-Bedeckung, 1,5 m Sicherheitsabstand bei Zugang, Abgang und während der Wartephase.
- Bei der Venenpunktion schütze sich das Abnahme-Personal mit Hilfe einer FFP-2 Atemschutzmaske und mit Einmalhandschuhen, welche nach jeder Punktion gewechselt wurden.

Alle Untersuchungen wurden durch geschultes **Studienpersonal** ausgeführt. Es bestand aus ärztlichem Personal und studentischen Hilfskräften (Medizinstudent*innen des 4 und 5. Studienjahrs oder im praktischen Jahr) sowie einer epidemiologischen Studienleitung. Die studentischen Hilfskräfte konnten die erfolgreiche Teilnahme am Studienkurs „Blutabnahme“ nachweisen und verfügten über praktische Arbeitserfahrung in Blutabnahmeambulanzen des UKD oder anderen Krankenhäusern. Zur Vorbereitung der Tätigkeit im Rahmen der Seroprävalenzstudie erfolgten für das Personal im Erhebungszentrum zusätzliche Schulungseinheiten zum Studienprotokoll, zur Blutabnahme, zum Arbeiten in Schutzkleidung und zu den obligatorischen Infektionsschutzmaßnahmen (inkl. Desinfektionsmaßnahmen) im Erhebungszentrum.

2.6 Aufklärung und Einwilligung

In Abbildung 4 ist der Studienablauf dargestellt. Vor dem Betreten der Räume erfolgte in einer Schleuse im Außenbereich des Erhebungszentrums eine Überprüfung der persönlichen Einladung sowie eine Abfrage aktueller Symptome einer SARS-CoV-2-Infektion (akutes Fieber, Husten, Gliederschmerzen), sowie eine Fiebermessung mittels eines kontaklosen Thermometers der Firma MPV MEDICAL (Infrarot Forehead Thermometer, Modell FT-100A). Bei Fieber (Temperatur > 38,0°C) und/oder Symptomen einer SARS-CoV-2-Infektion wurden die Probanden nicht ins Erhebungszentrum eingelassen und gebeten nach Abklingen der Symptome einen Nachholtermin zu vereinbaren (siehe Kap. 2.4.1). Probanden, die für eine Teilnahme in Frage kamen, wurden vom geschulten Empfangspersonal mit Hilfe einer schriftlichen Studieninformation und eine aktive Ansprache über Ziel und Zweck der Studie aufgeklärt. Alle aufkommenden Fragen konnten vor Ort mit dem anwesenden Studienpersonal diskutiert werden. Die Teilnehmenden wurden in der Studieninformation und in der Einwilligungserklärung

darüber aufgeklärt, dass sich ihre Einwilligung außerdem ausdrücklich auf die Verarbeitung besonderer Kategorien personenbezogener Daten im Sinne des Art. 9 DSGVO, insbesondere auf die Verarbeitung von Angaben zum Gesundheitszustand (Gesundheitsdaten) und Daten zur Nationalität, bezieht.

Nachdem die Teilnehmenden alle offene Fragen klären konnten, wurden sie gebeten, die Einwilligungserklärung zu unterschreiben und eigenhändig zu datieren. Die Einwilligungserklärung ermöglichte auch eine eingeschränkte Einwilligung, bei der bestimmte Untersuchungsteile ausgelassen werden konnten, ohne die Gesamtteilnahme zu gefährden. Sobald die Einwilligungserklärung unterschrieben und an ein Mitglied des Studienteams übergeben wurde, erfolgte die finale Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien.

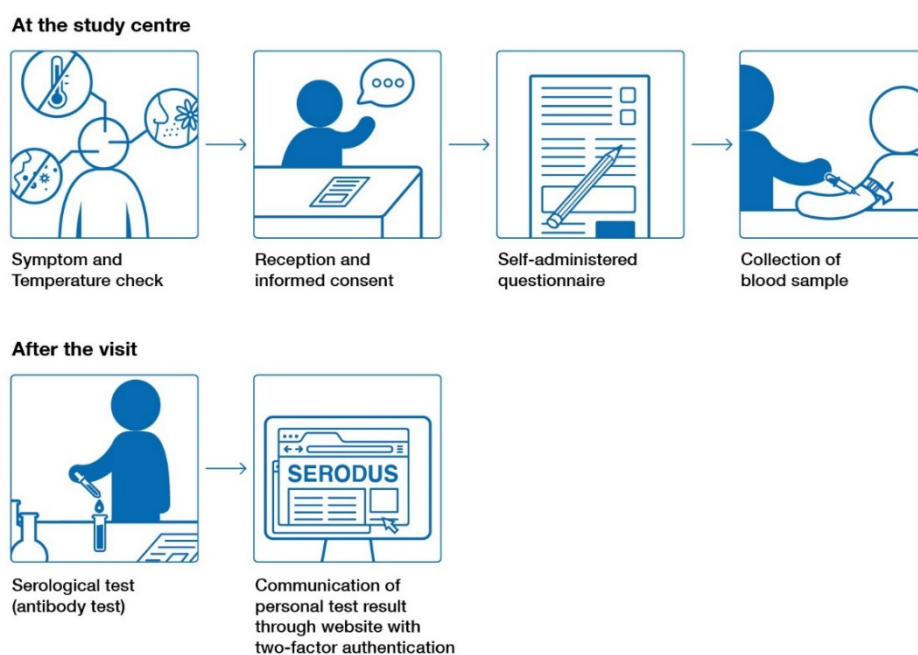


Abbildung 4: Studienablauf

2.7 Befragungsinstrumente

Soziodemografische, anamnestische und verhaltensbezogene Informationen wurden vor Ort mithilfe standardisierter Fragebögen erfasst. Es handelte sich um einen Selbstausfüller-Fragebogen, den die Probanden entweder webbasiert mit ihrem privaten Smartphone und einem Link zum Umfragetool (LimeSurvey) oder als Papierfragebogen beantworten konnten. Der Fragebogen lag in vier Sprachen vor: Deutsch, Englisch, Türkisch und Arabisch (Syrien). Übersetzungen des deutschen Originalfragebogens waren von zertifizierten Übersetzerinnen vorgenommen worden. Das Studienpersonal bot Hilfe an, wenn Fragen nicht verstanden wurden oder sonstige Rückfragen auftauchten.

Soweit wie möglich wurden etablierte Befragungsinstrumente und validierte Skalen eingesetzt. Grundsätzlich orientierte sich die Auswahl jedoch am Fragebogen des Robert-Koch-Instituts in der im

August 2020 vorliegenden Fassung für die sogenannten Hotspot-Studien (Santos-Hövenner et al. 2020a). Weiterhin wurde auf eine Vergleichbarkeit mit dem COVID-19 Modul der NAKO Gesundheitsstudie geachtet (Berger et al. 2020). Einzelne Fragen stammen zudem aus etablierten Surveys, wie der RKI Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS). Im Einzelnen wurden Angaben zu folgenden Themenkomplexen erfragt.

Soziodemographie: Zur genaueren Beschreibung der Stichprobe und zur Durchführung von Zusammenhangsanalysen wurden eine Reihe soziodemografischer Merkmale der Teilnehmenden erfasst: Alter, Geschlecht, Migrationshintergrund, Haushaltsgröße- und Zusammensetzung, Schulbildung, Einkommen und Erwerbsstatus. Um die Repräsentativität der Stichprobe durch einen Vergleich mit dem Mikrozensus zu beurteilen, orientierten sich die Fragen vorwiegend an den Demografischen Standards (DS), die auch in zahlreichen anderen Antikörperstudien in Deutschland zum Einsatz kommen (Statistisches Bundesamt (Destatis) 2020). Zu umfangreiche Fragen wurden teilweise gekürzt, wobei auf die Vergleichbarkeit mit den Fragebögen anderer Antikörperstudien geachtet wurde.

Basisanamnese COVID-19: Im Rahmen einer kurzen Anamnese wurden Vorerkrankungen (z.B. Herz-Kreislaufkrankung, Diabetes), der gesundheitliche Allgemeinzustand, retrospektive COVID-19-Symptome (z.B. Fieber), Risikokontakte, die Test-Historie seit dem 01.02.2020 sowie mögliche COVID-19 Diagnosen erfasst. Dieser Teil des Fragebogens setzt sich hauptsächlich aus Fragen des RKI Fragebogens und des COVID-19 Moduls der NAKO zusammen (s.o.).

Gesundheitskompetenz: Die individuelle Gesundheitskompetenz wurde anhand von drei validierten Fragen gemessen (Chew et al. 2008). Diese Fragen wurden auch in dem DFG-Projekt „Healthcare-seeking in Germany (HEALSEE) eingesetzt (Wendt et al. 2017).

Informationensquellen, Vertrauen und individuelles Verhalten: Welche Informationsquellen die Probanden verwenden und wie hoch ihr Vertrauen in die dort präsentierten Informationen ist, wurde mithilfe eines Fragebogens der WHO erfragt (WHO 2020; Betsch et al. 2020). Zudem wurden Fragen aus dem RKI-Fragebogen zur Bewertung der politischen Maßnahmen zur Eindämmung der Pandemie und zur individuellen Compliance mit Maßnahmen des Infektionsschutzes gestellt .

2.8 Labordiagnostik: Verfahren und Variablen zur Bestimmung der Seroprävalenz

Nach Rückgabe des Fragebogens an das Studienpersonal erfolgte die Blutabnahme mittels Venenpunktion der Kubitalvene. Verwendet wurde ein Butterflybesteck der Fa. Becton Dickinson (BD Vacutainer®, Safety-Lok) und ein Serum Röhrchen der Fa. Greiner Bio-One International (Vacuette® 8 mL CAT Serum Sep Clot Activator). Die Blutentnahme, der Probentransport, die Probenlagerung und die Analytik erfolgten gemäß der Vorgaben der Hersteller, den Leitlinien des UKD und der Akkreditierung des Zentrallabors nach DIN EN ISO 15189.

Die gesammelten Blutproben wurden täglich um 20:15 Uhr ins Zentrallabor des UKD transportiert (Fa. MedLog24), dort umgehend zentrifugiert und vor der Erstanalyse für maximal 14 h bei 2°C - 8°C gelagert. Die Erstanalyse (Suchreaktion) auf SARS CoV-2 Antikörper wurde auf einem Hochdurchsatz-

Analyser (Cobas e801, Roche Diagnostics) im Zentrallabor des UKD durchgeführt. Die Bestimmungen erfolgten mit dem kommerziellen Gesamt-Antikörpertest der Fa. Roche Diagnostics (Elecsys® Anti SARS CoV-2), der Ruthenium-markiertes rekombinantes Nucleocapsid (N) Antigen des SARS-CoV-2 Virus als Zielmolekül einsetzt und die hochaffine Bindung sämtlicher Antikörperklassen (IgG, IgA, IgM) an dieses Molekül über Elektrochemilumineszenz detektiert (ECLIA-Technologie). Gemäß eigener Untersuchungen der Seren von UKD-Patienten, die PCR-gesichert eine Infektion mit dem SARS-CoV-2 Virus durchlaufen haben, hat der Elecsys Anti-SARS-Cov-2 Assay auf Basis der vom Hersteller vorgeschlagenen Entscheidungsgrenzen (Cut off Index $\geq 1,0$; positiv) eine Sensitivität von 90% ab 14 Tage nach Symptombeginn. Auf gleicher Entscheidungsbasis hatte der Test in einem Kollektiv von 3.000 gesunden (bona-fide nicht infizierten) Spendern eine Spezifität von 99,8% (Angabe des Herstellers).

Alle **in der Erstanalyse positiv gemessenen** Proben wurden bei 2°C - 8°C zwischengelagert und am folgenden Arbeitstag in zwei Teilmengen aliquotiert. Aus einem Aliquot erfolgte im Zentrallabor eine Bestätigungsmessung mit einem zweiten immunologischen Test (Anti-SARS-CoV-2-ELISA (IgG), EUROIMMUN), der mittels ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) Verfahren die IgG-Bindung an immobilisiertes rekombinantes Spike S1 Protein des SARS-CoV-2 Virus detektiert. Das zweite Aliquot wurde am folgenden Arbeitstag durch den Transportdienst-des UKD in MPG- und Bio-/Gefahrstoff-Verordnungs-konformen, temperatur-kontrollierten Transportbehältern innerhalb einer Transportzeit von 30 Minuten in das Institut für Virologie transportiert und dort im S3-Labor über einem Neutralisationstest (Reduktionstest des cytopathischen Effekts), zum Nachweis und zur Quantifizierung von neutralisierenden Antikörpern gegen das SARS-CoV-2 Virus im Serum eines Probanden, funktionell charakterisiert. Es wurde sichergestellt, dass die Proben auf dem Transport nicht unter 10°C abgekühlt und nicht über 20°C erwärmt werden. Für den Test wurden die Probandenserum zunächst für 30 min. bei 56 °C hitzeinaktiviert. Zweifache serielle Verdünnungen (von 1:5 bis 1:10240) wurden in 50 µl Volumen mit Erhaltungsmedium (Dulbecco's Modified Eagle Medium (Thermo Fisher), 100 U/mL Penicillin und 100 µg/mL Streptomycin (Gibco), 2% Fötale Kälberserum (PAN Biotech)) hergestellt. Anschließend wurden 50 µl der Viruslösung des SARS-CoV-2 Isolats NRW-42 (EPI_ISL_425126) (TCID₅₀ = 100) zugegeben. Zellfreie Platten wurden für 1 h bei 37 °C vorinkubiert, bevor 100 µl Zellsuspension mit 7×10⁴/ml Vero-Zellen (ATCC-CCL-81, bezogen von LGC Standards) zugegeben wurden. Die Platten wurden bei 37 °C, 5% CO₂ für 4 Tage inkubiert. Der Neutralisationstiter wurde durch mikroskopische Inspektion als die höchste Serumverdünnung ohne einen virusinduzierten zytopathischen Effekt bestimmt. Bei jedem Test wurden zuvor evaluierte Seren (NT-positiv und negativ), nur Virus (kein Serum vorhanden) und Zellwachstumskontrollen durchgeführt. Wurde eine Reduktion des cytopathischen Effektes beobachtet, wurde die Probe als „positiv“ für neutralisierende Antikörper beurteilt. War dies nicht der Fall galt die Probe als „negativ“ für die Neutralisation von SARS-CoV-2. Die post-analytische Lagerung aller Proben und ggf. von deren Aliquots erfolgte zunächst bei 2°C – 8°C in der Fläche des Zentrallabors bzw. der Virologie in Kühlräumen bzw. Kühlschränken. Der Betrieb der Kühlaggregate und deren laufende Temperaturkontrolle und -dokumentation erfolgte gemäß SOP und Qualitätshandbuch der bestehenden Akkreditierung nach DIN EN ISO 15189. Der Zugang zur gesamten Fläche des Zentrallabors wird durch ein ebenfalls akkreditiertes computerisiertes Schließsystem (Salto)

kontrolliert, das sicherstellt, dass nur autorisiertes und fachkundiges Personal Zugang hat. Nach vollständig abgearbeiteter Analytik wurden die verbliebenen Serum-Reste der Studienproben bei -20 °C gelagert um spätere Reflextestungen zu ermöglichen, deren Notwendigkeit sich möglicherweise aus der Datenanalyse ergeben. Nach spätestens 4 Monaten werden die Proben vernichtet.

Tabelle 7 gibt einen Überblick über die **bestimmten Laborparameter. Maßgeblich für die Kalkulation der Seroprävalenz** in dieser Studie ist der mittels des Elecsys Anti SARS CoV-2 Immunoassays (Roche Diagnostics) durchgeführte Suchtest. Testtrennwert für den Roche Elecsys Anti-SARS-CoV-2 ist der Cut-off Index von <1.0 (nicht-reaktiv) vs. ≥ 1.0 (reaktiv).

Die immunologischen Meßdaten wurden auf der Basis der vom Hersteller vorgesehene Kalibrierung quantifiziert und nach den Richtlinien der Bundesärztekammer kontrolliert. Im Rahmen der initialen Untersuchungssequenz wurden Entscheidungen über Reflextestungen (Bestätigungstest und Funktionstest) auf Basis der von den Herstellern der immunologischen Tests (Roche Diagnostics) jeweils vorgeschlagenen Entscheidungsgrenzen getroffen. Die Ergebnisse des Funktionstest (Virusneutralisation) wurden in Form standardisierter Serumverdünnungsstufen beurteilt. Die Serum-Verdünnungsstufen (Titren), an denen eine Virusneutralisation beobachtet wurde, dienen in zukünftigen Analyse als diskrete Variable.

Tabelle 7: Überblick der Laborparameter

Thema	Messgröße	Bioprobe	Testverfahren
Suchtest	IgG, IgA, IgM gegen SARS-CoV-2 Nucleocapsid-Protein	Serum	Antikörperbindung (ECLIA)
Bestätigungstest	IgG gegen SARS-CoV-2 Spike S1-Protein	Serum	IgG-Bindung (ELISA)
Funktionstest	Virusneutralisation	Serum	CPE-Reduktion

Die Befunde des Suchtests (Roche Diagnostics) und ggf. des Neutralisationstests wurden den Probanden auf eigenen Wunsch mitgeteilt. Die Ergebnismitteilung erfolgt in standardisierter Form in einem geschützten Bereich der Studienwebsite. Sobald die Laborergebnisse vorlagen, konnten die Teilnehmenden sie in einem pseudonymisierten Ergebnisbericht abfragen, der online mittels eines Passworts und Nutzerkennung abgefragt werden konnte (Zwei-Faktor-Authentisierung). Die Ergebnismitteilung enthielt Hinweise bzgl. der Interpretation der Antikörper-Testergebnisse. Erst wenn diese zur Kenntnis genommen wurden (Bestätigungsbutton), wurde das Testergebnis (SARS-CoV-2 Antikörper) mitgeteilt. Die handschriftlich erhobenen Daten (Einwilligungserklärung und Papierfragebogen) werden in einer gegen unbefugten Zugriff geschützten Weise gesichert.

2.9 Statistische Auswertung

Für diesen ersten und vorläufigen Ergebnisbericht wurden nur ausgewählte Analysen zu zentralen Studienfragestellungen durchgeführt. Die Darstellung orientiert sich grob an der Publikation der Ergebnisse der ersten Hotspotstudie des Robert-Koch-Instituts (Santos-Hövenner et al. 2020b). Weitergehende Auswertungen werden folgen und in jeweils eigenen Veröffentlichungen vorgestellt.

Zur Beschreibung der Studienpopulation wurden zunächst deskriptive Auswertungen durchgeführt um die Verteilung sowohl von soziodemographischen Merkmalen (z.B. Alter, Geschlecht, Haushaltsgröße, Bildung) als auch von COVID-19 bezogenen Angaben (z.B. vorangegangene PCR-Tests, Symptome, Expositionsquellen) in den Studienkollektiven zu beschreiben. Die deskriptiven Analysen umfassten die Berechnung von Mittelwerten mit Standardabweichung (SD) für kontinuierliche Variablen und absolute Fallzahlen, Prozentanteile und deren 95% Konfidenzintervall für kategoriale Variablen.

Deskriptive Analysen wurden auch für Laborbefunde berechnet, um hier insbesondere die Prävalenz von SARS-CoV-2 Antikörpern darzustellen. Die Seroprävalenz wurde sowohl unkorrigiert, als auch korrigiert berechnet. Die Korrektur der rohen Seroprävalenz für die Test-Sensitivität und -Spezifität erfolgte nach Rogan und Gladen (Rogan und Gladen 1978). Zugrunde gelegt wurde die vom Hersteller Roche Diagnostics angegebene Sensitivität von 99,5% und Spezifität von 99,8%⁹. Für die Kalkulation wurde das Online-Tool <https://epitools.ausvet.com.au/trueprevalence> verwendet.

Die Untererfassung von SARS-CoV-2-Infektionen wurde als Verhältnis der in den Studienkollektiven gemessenen Seroprävalenz und der kumulativen Inzidenz der seit dem 01.02.2020 diagnostizierten Fälle (PCR-Tests) berechnet (Untererfassungsfaktor). Hierzu wurde die kumulative Inzidenz der in der Stadt Düsseldorf bzw. für die Mitarbeitenden der Feuerwehr/des Rettungsdienstes offiziell gemeldeten Fälle für das jeweilige Alterssegment herangezogen¹⁰.

Um Zusammenhänge zwischen den Laborbefunden und soziodemographischen sowie COVID-19 bezogenen Merkmalen der Studienteilnehmer zu überprüfen, wurden zunächst einfache bivariante Vergleiche vorgenommen. Die Prüfung, ob mögliche Unterschiede statistisch auffällig sind, erfolgte mittels einfacher logistischer Regressionen (Odds Ratio und 95%-Konfidenzintervall), einmal unadjustiert und einmal unter Kontrolle für die Variablen Alter und Geschlecht.

Im Falle der zufallsbasierten Stichprobe der jungen Düsseldorfer*innen wurde zusätzlich ein Gewichtungsfaktor für die Abweichung der Nettostichprobe von der Grundgesamtheit für die Merkmale Alter und Geschlecht kalkuliert, um zusätzlich gewichtete Prävalenzen berechnen zu können. Gewichtete Daten wurden für diesen ersten Bericht lediglich explorativ im Rahmen einer Sensitivitätsanalyse ausgewertet und sind im Anhang zu finden (Tabelle 1A – Tabelle 4A) .

⁹ <https://diagnostics.roche.com/global/en/products/params/electsys-anti-sars-cov-2.html/> [Zugriff am 29.12.2020]

¹⁰ Für das Kollektiv der jungen Erwachsenen wurde hierfür der Stichtag 09.11.2020 gewählt (letzter Tag an dem eine Person einen positiven PCR Test hätte erhalten können und nach Ablauf der Quarantäne noch an der Studie hätte teilnehmen können, siehe Kap. 2.4.1) Für die Teilstudie zur Feuerwehr/Rettungsdienst wurden entsprechende Zahlen des Vergleichskollektivs der 18-65 Einwohner*innen zum Stichtag 23.11.2020 (Start der Feuerwehrstudie) verwendet.

Aufgrund der hohen Datenvollständigkeit wurde für keine der verwendeten Variablen eine Datenimputationen durchgeführt. Fehlende Werte wurden aus den jeweiligen Analysen ausgeschlossen.

Die Analysen wurden mit den Statistikpaketen IBM SPSS, Version 25.0, und STATA Version 14.0 durchgeführt.

3 Ergebnisse

Wie bereits erwähnt, wurden bislang nur vorläufige Analysen durchgeführt. Eine erste Validierung der Auswertungsstrategie wurde zwar vorgenommen, eine endgültige Prüfung steht aber noch aus. Insofern handelt es sich um einen vorläufigen Ergebnisbericht, dem weitere Analysen folgen werden.

3.1 Beschreibung der Studienkollektive

Die Verteilung der wichtigsten soziodemographischen Merkmale in den beiden Studienkollektiven wird in Tabelle 8 (siehe Folgeseite) aufgeführt. Die Stichprobe der jungen Düsseldorfer*innen ist in Richtung weiblicher Teilnehmender verzerrt (60,7% der Stichprobe), während bei Feuerwehr/Rettungsdienst über 90% der Nettostichprobe Männer waren. Letzteres spiegelt die tatsächliche Geschlechtsverteilung in der Bruttostichprobe der Feuerwehr/Rettungsdienst wieder. In der Stichprobe der jungen Erwachsenen dominierten ferner Menschen mit hohen Bildungsabschlüssen, während hohe und niedrige/mittlere Bildungsabschlüsse in der SERODUS II Studie in etwa ausgeglichen vorkamen. Einen Migrationshintergrund hatten 17% der jungen Probanden und 2,8% der Feuerwehr/Rettungsdienst-Probanden. Die Mehrzahl der untersuchten Beschäftigten aus Feuerwehr/Rettungsdienst waren in Tätigkeiten im Außendienst (Brandbekämpfung, Rettungsdienst, Krankentransport) und in Vollzeit tätig.

Gesundheits- und COVID-19 bezogene Angaben werden in Tabelle 9 (siehe Folgeseiten) gezeigt. Der durchschnittliche Gesundheitszustand in beiden Kollektiven war sehr gut, was angesichts des jungen Alters in der SERODUS I Studie und der selektiven Auswahl körperlich belastbarer Beschäftigter des Feuerwehr- und Rettungsdienstes in der SERODUS II Studie erwartbar war. Auch chronische Erkrankungen waren in beiden Kollektiven selten. Von den Teilnehmenden der SERODUS I Studie hatten 35,9% in der Vergangenheit bereits einen PCR-Test auf eine vorliegende COVID-19 Erkrankung erhalten. In der SERODUS II Studie waren es 34,9%.

Von den 784 Personen mit PCR-Tests vor Studienbeginn in der SERODUS I Studie erhielten 46 einen positiven PCR-Befund, was einer Testpositivitätsrate von 5,9% entspricht. In der SERODUS II Studie waren 20 der 260 getesteten Personen SARS-CoV-2 positiv, was eine Testpositivität von 7,7% ergibt. Symptome, die auf eine COVID-19 Erkrankung hindeuten könnten, berichtete die Mehrheit in beiden Studienkollektiven, wobei erkältungsähnliche Symptome am häufigsten genannt wurden (Schnupfen, Halsschmerzen, Husten). Rund ein Viertel der Probanden der SERODUS I Studie hatten keines der abgefragten Symptome, bei Feuerwehr/Rettungsdienst war rund ein Drittel symptomfrei. Besondere Expositionsrisiken wurden ebenfalls von einem substantiellen Anteil der Befragten in beiden Kollektive berichtet, wobei der Anteil in der Gruppe Feuerwehr/Rettungsdienste jeweils deutlich über dem Anteil des in der Stichprobe der jungen Erwachsenen lag (z.B. Anteil mit Kontakt zu COVID-19 Infizierten mit einem Abstand von weniger als 1,5m, 31,4% vs. 13,0%). Zahlreiche Befragte hatten seit dem 18.03.2020 größere Veranstaltungen besucht. Auch Reisen waren in beiden Kollektiven häufig, in der Studie der jungen Erwachsenen hatten sogar knapp die Hälfte der Studienteilnehmer*innen während der Pandemie eine Reise ins EU-Ausland unternommen.

Die selbstberichtete Adhärenz (persönliche Umsetzung von Maßnahmen) mit den jeweils geltenden Infektionsschutzmaßnahmen war in beiden Kollektiven sehr hoch. Über die Hälfte der Befragten hielten sich vollständig an die empfohlenen oder vorgeschriebenen Maßnahmen, weitere rund 40% setzten sie zumindest teilweise um. Nur einzelne Personen (9 aus SERODUS I /5 aus SERODUS II) berichteten eine geringe Adhärenz.

Tabelle 8: Soziodemographische Merkmale der beiden Studienkollektive (ungewichtet)

	SERODUS I Junge Düsseldorfer*innen (Gesamt = 2.186)		SERODUS II Feuerwehr/Rettungsdienst (Gesamt=745)	
	Anzahl und (Spalten-%)		Anzahl und (Spalten-%)	
Geschlecht				
Weiblich	1.327	(60,7)	62	(8,3)
Männlich	857	(39,2)	682	(91,7)
Missing	2	(0,1)	1	(0,1)
Durchschnittsalter (SD)	25,58 (±3,45)		39,60 (± 11,35)	
Altersgruppen				
< 20 Jahre	139	(6,4)	18	(2,4)
20-29 Jahre	1.737	(79,5)	146	(19,6)
30-39 Jahre	294	(13,4)*	211	(28,3)
40-49 Jahre	-		168	(22,6)
50-65 Jahre	-		187	(25,1)
Missing	16	(0,7)	15	(2,0)
Haushaltsgröße				
1 Person	575	(26,3)	120	(16,1)
2 Personen	1.027	(47,0)	254	(34,1)
≥3-4 Personen	567	(25,9)	369	(49,5)
Missing	17	(0,8)	2	(0,3)
Bildungsstand				
Niedrige/mittlere Bildung	171	(7,8)	383	(51,4)
Höhere Bildung	1.921	(87,9)	348	(46,7)
Noch Schüler/in oder anderer Abschluss	81	(3,7)	9	(1,2)
Missing	13	(0,6)	5	(0,7)
Erwerbsstatus				
Nicht erwerbstätig**	110	(5,0)	5	(0,7)
Teilzeit & Kurzarbeit erwerbstätig	164	(7,5)	19	(2,6)
Vollzeit erwerbstätig	1.180	(54,0)	689	(95,7)
Student/in	703	(32,2)	18	(2,4)
Missing	29	(1,3)	14	(1,9)
Migrationshintergrund				
Ja	370	(16,9)	21	(2,8)
Nein	1803	(82,5)	719	(96,5)
Missing	13	(0,6)	5	(0,7)
Tätigkeitsfeld***				
Brandschutz	-		540	(77,8)
Notfallrettung	-		400	(59,6)
Krankentransport	-		162	(24,4)
Technischer Dienst/Verwaltung	-		108	(16,8)

* Probanden der Gruppe Junge Düsseldorfer waren maximal 30 Jahre alt.

** Zur Gruppe der nicht erwerbstätigen Personen zählen Arbeitslose, Hausfrauen und –männer, Personen in Elternzeit und im Vorruhestand, und sonstig nicht erwerbstätige Personen.

***Mehrfachantworten möglich

Tabelle 9: Gesundheits- und COVID-19-bezogene Merkmale der beiden Studienkollektive (ungewichtet)

	SERODUS I Junge Düsseldorf*innen (Gesamt = 2.186)		SERODUS II Feuerwehr/Rettungsdienst (Gesamt=745)	
	Anzahl und (Spalten-%)		Anzahl und (Spalten-%)	
Allgemeiner Gesundheitszustand				
Sehr gut bis ausgezeichnet	1.771	(81,0)	585	(80,3)
Gut bis schlecht	385	(17,6)	140	(18,8)
<i>Missing</i>	30	(1,4)	7	(0,9)
Chronische Erkrankung				
Nein	1.975	(90,3)	620	(83,2)
Ja	201	(9,2)	121	(16,2)
<i>Missing</i>	10	(0,5)	4	(0,5)
PCR-Abstrich seit Februar 2020?				
Ja	784	(35,9)	260	(34,9)
Nein, kein Test benötigt	1.126	(51,5)	394	(52,9)
Nein, aber ein Test wurde erwogen	194	(8,9)	61	(8,2)
Nein, aber einen Test wurde nachgefragt, jedoch keinen erhalten	72	(3,3)	28	(3,8)
<i>Missing</i>	10	(0,5)	2	(0,3)
Ergebnis PCR-Abstrich falls getestet				
Positiv	46	(2,1)	20	(2,7)
Negativ	728	(33,3)	236	(31,7)
<i>Weiß ich nicht</i>	10	(0,4)	3	(0,4)
Symptome seit 1. Februar 2020*				
Fieber $\geq 38^\circ\text{C}$	225	(10,3)	80	(10,7)
Husten	648	(29,8)	222	(29,8)
Pneumonie	7	(0,3)	6	(0,8)
Atemnot und Kurzatmigkeit	121	(5,6)	32	(4,3)
Schmerzen beim Atmen	112	(5,2)	21	(2,8)
Schnupfen	848	(39,0)	283	(38,2)
Halsschmerzen	854	(39,1)	255	(34,5)
Riech- und Geschmackstörung	100	(4,6)	26	(3,5)
Keine Symptome	511	(23,5)	252	(33,9)
Direkter Kontakt zu einem diagnostizierten COVID-19 Fall				
Nein	1711	(78,3)	387	(51,9)
Ja, mit einem Abstand über 1,5m	179	(8,2)	121	(16,2)
Ja, mit einem Abstand von weniger als 1,5m	285	(13,0)	234	(31,4)
<i>Missing</i>	11	(0,5)	3	(0,4)
Andere Expositionen*				
Arbeit mit Patientenkontakt	262	(12,0)	398	(53,6)
Kontakt zu Kunden und Klienten	511	(23,4)	123	(16,5)
Seit 18.3.2020 eine Veranstaltung mit mehr als 50 Personen besucht	850	(39,1)	253	(34,0)
Auslandsaufenthalt außerhalb der EU	246	(11,3)	43	(5,8)
Auslandsaufenthalt innerhalb der EU	1068	(49,0)	268	(36,0)
Persönliche Einhaltung von Infektionsschutzmaßnahmen**				
Hält sich genau an Maßnahmen	1.243	(56,9)	438	(58,8)
Hält sich teilweise an die Maßnahmen	919	(42,0)	295	(39,6)
Hält sich wenig an die Maßnahmen	9	(0,4)	5	(0,7)
Hält sich gar nicht an die Maßnahmen	0	(0,0)	0	(0,0)
<i>Missing</i>	15	(0,7)	7	(0,9)

* Mehrfachantworten möglich

** In den folgenden Auswertungen, wurden die Kategorien „teilweise“ und „wenig“ gruppiert, da letztere Kategorie nicht getrennt auswertbar ist

3.2 Hauptergebnisse zur Seroprävalenz von SARS-CoV-2 Antikörpern

Tabelle 10 gibt zunächst eine Übersicht über die in Düsseldorf offiziell zum Zeitpunkt der Studiendurchführung (09.11.2020) gemeldeten COVID-19 Fälle. Insgesamt erhielten bis zu diesem Zeitpunkt 7.507 Düsseldorfer und Düsseldorferinnen eine COVID-19 Diagnose, was einer kumulativen Inzidenz von 1,16% entspricht. Der Blick auf die Verteilung nach Altersgruppen zeigt die bereits in der Einleitung für Gesamtdeutschland beschriebene hohe Inzidenz in der Altersgruppe der 18-30 Jährigen, die mit 1,84% die höchste Inzidenz aller Altersgruppen war.

Tabelle 10: Übersicht der COVID-19 Fallzahlen (Meldedaten) nach Altersklassen in der Landeshauptstadt Düsseldorf, Quelle: Landeshauptstadt Düsseldorf, Gesundheitsamt sowie Amt für Statistik und Wahlen, Stichtag 09.11.2020

Altersgruppen	Anzahl insgesamt	Fälle mit COVID-19 Diagnose	Kumulative Inzidenz (%)
0-17	101.442	710	0,70
18-30	107.198	1.971	1,84
31-40	104.702	1.412	1,35
41-50	87.117	1.148	1,32
51-60	94.817	1.092	1,15
61-70	65.149	460	0,71
71+	85.141	714	0,84
Gesamt	645.566	7.507	1,16

Die **Kernergebnisse** der Untersuchung zur Seroprävalenz werden in Tabelle 11 und Tabelle 12 zusammen gefasst. In der serologischen Testung wurden in der Stichprobe der jungen Erwachsenen bei 72 Personen (3,3%) reaktive Antikörper gefunden. In der Stichprobe der Feuerwehr/Rettungsdienst waren es 34 Personen (4,6%) mit Antikörpern auf SARS-CoV-2. Die entsprechenden Prävalenzen nach Korrektur für die Testgüte (Sensitivität und Spezifität) betragen **3,1% und 4,4%**. Die in der Düsseldorfer Gesamtbevölkerung im Alter von 18-30 Jahren (Altersgruppe der SERODUS I Studie) gemessene kumulative Inzidenz der gemeldeten Fälle betrug, wie bereits gezeigt, am 09.11.2020 1,8%. Bei der Feuerwehr/Rettungsdienst hatten insgesamt 1,9% aller Beschäftigten vor Beginn der Studie bereits eine bestätigte Infektion. Die entsprechende **Dunkelziffer** (Untererfassungsfaktor) im Vergleich der Seroprävalenz mit der kumulativen Inzidenz der offiziell gemeldeten SARS-CoV-2 Infektionen betrug somit **1,7 in der SERODUS I und 2,3 in der SERODUS II Studie**.

Tabelle 11: Ergebnisse zur zur Seroprävalenz (positiver Roche Diagnostics Elecsys® Anti SARS CoV-2 Test) und zum Untererfassungsfaktor in den Studienkollektiven (Prävalenz, 95%-Konfidenzintervall, Anzahl)

	Studiendaten SERODUS		Melddaten	Unter- erfassungs- faktor ^d
	<i>Positiver Antikörpertest (Seroprävalenz) unkorrigiert</i>	<i>Positiver Antikörpertest (Seroprävalenz) korrigiert ^c</i>	<i>Kumulative Inzidenz gemeldete Fälle %</i>	
	<i>% [95%KI]; Anzahl^e</i>	<i>% [95%KI]; Anzahl^e</i>		
Junge Erwachsene 18-30 Jahre Gesamt = 2.186	3,3% [2,6–4,1]; n=72	3,1% [2,4–4,0]; n=72	1,8% ^a	1,7
Feuerwehr / Rettungs- dienst 18-65 Jahre Gesamt = 745	4,6% [3,3–6,3]; n=34	4,4% [3,1–6,2]; n=34	1,9% ^b	2,3

- a) Melddaten für alle Düsseldorfer im Alter 18-30, Quelle: Landeshauptstadt Düsseldorf, Gesundheitsamt sowie Amt für Statistik und Wahlen
b) Melddaten Feuerwehr und Rettungsdienst, Quelle: Landeshauptstadt Düsseldorf, Feuerwehr, Rettungsdienst und Bevölkerungsschutz
c) Der Anteil der seropositiven Proben wurden hinsichtlich Sensitivität (99,5%) und Spezifität (99,8%) des Roche Diagnostics Elecsys Anti-SARS-CoV-2 korrigiert.
d) Korrigierte Seroprävalenz / gemeldete kumulative Inzidenz
e) n=Anzahl

Die Ergebnisse genauerer Auswertungen der Subgruppen mit positiven Testergebnissen sind in Tabelle 12 wiedergegeben. Von den 2.186 jungen Düsseldorfern/innen, die an dieser Studie teilgenommen haben, berichteten 2,1% von einem **positiven PCR-Test** in der Vergangenheit, bei den 745 Angehörigen der Feuerwehr/Rettungsdienst waren es 2,7%. Betrachtet man den Anteil der Antikörperpositiven an allen Personen mit positivem PCR-Test, wird deutlich, dass in beiden Kollektiven bei rund einem Drittel der Probanden, die in der Vergangenheit ein positives PCR-Test-Ergebnis erhalten hatten, keine reaktiven und neutralisierenden Antikörper nachweisbar waren.

Die Analyse der 72 Probanden mit **positivem Antikörperbefund** zeigte, dass nur 31 (43,1%) von ihnen vor der Studie bekannt war, dass sie sich mit SARS-CoV 2 infiziert hatten (positiver PCR-Test). Das bedeutet, dass die **studieninterne ‚echte‘ Dunkelziffer in dieser Population 2,3** beträgt. Dieses Verhältnis war bei der Feuerwehr bzw. dem Rettungsdienst ähnlich. In dieser Stichprobe wussten 41,2% der Beschäftigten mit positiven SARS-CoV-2 Antikörpertest von einer Infektion in der Vergangenheit, **was einer Dunkelziffer von 2,4 entspricht**. Die Abweichung dieser internen Dunkelziffer vom Untererfassungsfaktor (Tabelle 11) ergibt sich daraus, dass beim Untererfassungsfaktor die Seroprävalenz und die kumulative Inzidenz aus zwei unterschiedlichen Quellen stammen (Studiendaten und Melddaten), während die interne Dunkelziffer ausschließlich aus Studiendaten der Untersuchten selbst berechnet wurde.

Neutralisierende Antikörper wurden bei 91,7% der jungen Erwachsenen mit positivem Antikörpertest im Roche Diagnostics-Test gefunden. Dieser Anteil lag bei den Angehörigen von Feuerwehr und Rettungsdienst mit 76,5% etwas niedriger. Bei 26 der 34 Personen mit einem Befund reaktiver Antikörper war hier auch der NT positiv. Dies lässt vermuten, dass die Infektionen in dieser Gruppe zeitlich länger zurücklagen als die in der SERODUS I Studie.

Tabelle 12: Gegenüberstellung von verschiedenen Messwerten zur Prävalenz von COVID-19 in den beiden Studienkollektiven der SERODUS I und SERODUS II Studien

Popoulation		Positiver SARS-CoV-2 PCR-Test vor Studienbeginn ^a	Positiver Antikörpertest (Seroprävalenz) unkorrigiert	Probanden mit neutralisierenden Antikörper (NT) ^b
Junge Erwachsene 18-30 Jahre n=2.186	Gesamt, Anteil an der Gesamtstichprobe %, [95%-KI]	2,1% [1,6–2,8]	3,3% [2,6–4,1]	3,0% [2,4–3,8]
	Gesamt, Anzahl	46	72	66
	davon mit positivem PCR-Test, Anzahl und (% ^c)	-	31 (43,1%)	30 (45,5%)
	davon seropositiv, Anzahl und (% ^c)	31 (67,4%)	-	b
	davon mit neutralisierenden Antikörpern (Anzahl und (% ^c))	30 (65,2%)	66 (91,7%)	-
Feuerwehr und Rettungsdienst (18-65 Jahre) n=745	Gesamt, Anteil an der Gesamtstichprobe %, [95%-KI]	2,7% [1,7–4,1]	4,6% [3,3–6,3]	3,5% [2,4–5,1]
	Gesamt, Anzahl	20	34	26
	davon mit positivem PCR-Test, Anzahl und (% ^c)	-	14 (41,2%)	11 (42,3%)
	davon seropositiv, Anzahl und (% ^c)	14 (70,0%)	-	b
	davon mit neutralisierenden Antikörpern (Anzahl und (% ^c))	11 (55,0%)	26 (76,5%)	-

a) Selbstberichteter positiver PCR-Test seit dem 01.02.2020 (Anamnese)

b) Nur bei positiven Suchtests wurde ein NT-Test durchgeführt, daher 100%

c) Spalten-Prozentwerte bezogen auf die Gesamtanzahl mit positivem PCR- bzw. Such- oder Neutralisationstest

Eine detaillierte Darstellung der Seroprävalenz nach soziodemographischen und gesundheitsbezogenen Merkmalen wird in den beiden folgenden Unterkapiteln für die beiden Studienkollektive getrennt vorgenommen.

3.3 Detaillierte Ergebnisse SERODUS I: Junge Düsseldorfer*innen

Tabelle 13 zeigt die Seroprävalenzen nach soziodemographischen Merkmalen in der SERODUS I Studie. Bezogen auf die Fragebogenangaben zu soziodemographischen Merkmalen zeigten sich nur wenige Hinweise auf besondere Risikogruppen für eine SARS-CoV-2 Infektion, bzw. das Vorliegen von Antikörpern. Es fand sich lediglich eine leicht erhöhte Infektionshäufigkeit bei nicht-erwerbstätigen Personen im Vergleich zu erwerbstätigen Personen, allerdings war dieser Unterschied nicht statistisch signifikant. Gleiches gilt für eine leicht erhöhte Seroprävalenz bei den männlichen im Vergleich zu den weiblichen Studienteilnehmer*innen.

Die Seroprävalenzen nach gesundheits- und COVID-19-bezogenen Merkmalen werden in Tabelle 14 gezeigt. Relativ eindeutig ist eine starke Assoziation mit bestimmten Symptomen und hier zuvorderst mit **Riech- oder Geschmackstörungen**. Probanden mit diesen letztgenannten Symptomen hatten ausgeprägt häufiger auch positive SARS-CoV-2 Antikörperbefunde (>40%). Fieber und Atemwegsbeschwerden waren ebenfalls Symptome, die mit einer deutlich erhöhten Seroprävalenz einher gingen, während eher unspezifische Symptome wie Schnupfen oder Husten nur mit einer leicht erhöhten Seroprävalenz assoziiert waren. Erwähnenswert ist auch, dass unter den 511 Menschen, die keinerlei Symptome in der Zeit nach dem 01.02.2020 hatten, nur vier Antikörper-Positive waren. Das spricht gegen eine hohe Dunkelziffer von asymptomatischen Infizierten. Anzumerken ist jedoch, dass eine direkte Zuordnung der Symptome zu Infektionen aufgrund der Form der Abfrage nicht möglich war. Die Wahrscheinlichkeit für eine SARS-CoV-2 Infektion lag auch deutlich höher bei Personen, die nahen Kontakt (weniger als 1,5 Meter) zu einem bestätigten COVID-19 Fall hatten (adj. OR: 7,46 (4,3 – 12,8)). Eine tendenziell erhöhte Seroprävalenz zeigte sich bei Menschen, die bei ihrer Arbeit Kundenkontakt hatten. Keine Erhöhung der Seroprävalenz fand sich hingegen für Reisen ins Ausland (sowohl EU- als auch Nicht-EU-Länder). Auch die Eigenangabe zur Adhärenz mit Hygienemaßnahmen war nicht mit der Seroprävalenz assoziiert.

Tabelle 13 und Tabelle 14 zeigen zudem eine Auswertung der **Teilgruppe der Probanden mit positiven Antikörperbefund, aber ohne vorheriges positives PCR-Testergebnis** (rechte Spalte). Diese Gruppe ist von besonderem Interesse, da sie im engeren Sinne das Dunkelfeld bildet. Auf eine Berechnung von Odds Ratios wurde aufgrund der geringen Fallzahlen verzichtet und die Interpretation stützt sich ausschließlich auf die 95%-Konfidenzintervalle. Im Prävalenzvergleich zeigen sich dennoch interessante Unterschiede. So sind **unerkannte Infektionen** in diesem Studienkollektiv bei Männern etwa doppelt so häufig wie bei Frauen (2,6% vs. 1,3%). Bemerkenswert sind auch die erhöhten Prävalenzen bislang unerkannter Infektionen bei Probanden*innen, die angaben, in der Vergangenheit über einen PCR-Test nachgedacht zu haben, dies aber letztlich nicht taten, sowie bei denjenigen, die einen Test nachgefragt, aber keinen erhalten hatten. Während in der gesamten Stichprobe 1,7% der Teilnehmenden eine unerkannte Infektion hatten, waren es bei denen, die über ein Test nachgedacht hatten, 5,0% und bei denen, die trotz Anfrage keinen Test erhalten hatten, 5,4%.

Tabelle 13: Seroprävalenzen (Roche Diagnostics Elecsys® Anti SARS CoV-2, korrigiert für Testgüte) nach soziodemographischen Merkmalen in der SERODUS I Studie (junge Erwachsene), n = 2.186

	Personen mit positivem Antikörpertest	Odds Ratios für den Gruppenvergleich – unadjustiert	Odds Ratios für den Gruppenvergleich – adjustiert für Alter und Geschlecht	Personen mit positivem Antikörpertest aber ohne positiven PCR Test***
	Zeilen-%** [95%-KI]; Anzahl	OR [95% KI]	OR [95% KI]	Zeilen-%** [95%-KI]; Anzahl
Gesamt (2.186/2130***)	3,1% [2,4 – 4,0]; 72			1,7% [1,2 – 2,4]; 41
Geschlecht				
Männlich	3,8% [2,7 – 5,3]; 34	ref*	ref	2,6% [1,7 – 3,9]; 23
Weiblich	2,7% [1,9 – 3,7]; 38	0,70 [0,42 – 1,15]	0,70 [0,42 – 1,16]	1,3% [0,7 – 2,0]; 18
Missing	0%; 0	-	-	0%; 0
Altersgruppe				
< 20 Jahre	2,7% [0,9 – 7,0]; 4	ref	ref	2,0% [0,6 – 6,2]; 3
20-25 Jahre	3,4% [2,3 – 4,9]; 29	1,27 [0,4 – 3,9]	1,30 [0,6 – 2,0]	2,2% [1,13 – 3,5]; 19
26-30 Jahre	2,9% [2,0 – 4,0]; 37	1,07 [0,4 – 3,3]	0,94 [0,4 – 2,0]	1,3% [0,8 – 2,2]; 18
Missing	12,4% [3,3 – 3,6]; 2	-	-	7,6% [0,2 – 33,5] 1
Haushaltsgröße				
1 Person	3,1% [1,9 – 4,9]; 19	ref	ref	1,6% [0,8 – 3,1]; 10
2 Personen	3,2% [2,3 – 4,6]; 35	1,03 [0,6 – 1,9]	1,06 [0,6 – 2,0]	1,8% [1,1 – 2,9]; 20
≥3 Personen	2,8% [1,7 – 4,6]; 17	0,90 [0,4 – 1,8]	0,94 [0,6 – 2,0]	1,6% [0,8 – 3,1]; 10
Missing	5,7% [0,1 – 27,0]; 1	-	-	7,6% [0,2 – 33,4]; 1
Bildungsstand				
Niedrige/mittlere Bildung	2,7% [1,1 – 6,5]; 5	ref	ref	1,0% [0,1 – 4,2]; 2
Höhere Bildung	3,2% [2,4 – 4,1]; 64	1,15 [0,4 – 2,9]	1,52 [0,50 – 4,63]	1,9% [1,2 – 2,5]; 37
Noch Schüler/-in und anderer Abschluss	2,3% [0,5 – 8,4]; 2	0,83 [0,1 – 5,0]	1,10 [0,17 – 7,18]	2,3% [0,5 – 8,4]; 2
Missing	7,6% [0,2 – 33,4]; 1	-	-	0,0%; 0
Erwerbsstatus				
Vollzeit erwerbstätig	3,1% [2,2 – 4,3]; 39	ref	ref	1,7% [1,1 – 2,7]; 22
Nicht erwerbstätig	5,3% [2,3 – 11,3]; 6	1,73 [0,7 – 4,3]	1,88 [0,7 – 4,7]	2,7% [0,8 – 8,1]; 3
Teilzeit oder Kurzarbeit	4,1% [1,9 – 8,4]; 7	1,32 [0,6 – 3,1]	1,43 [0,6 – 3,4]	1,1% [0,1 – 4,4]; 2
Schüler/-in	2,2% [1,3 – 3,7]; 17	0,71 [0,4 – 1,32]	0,71 [0,4 – 1,3]	1,7% [0,9 – 3,1]; 13
Missing	10,2% [3,4 – 26,4]; 3	-	-	4,4% [2,3 – 21,7]; 1
Migrationshintergrund				
Nein	3,2% [2,4 – 4,1]; 60	ref	ref	1,6% [1,1 – 4,1]; 32
Ja	2,5% [1,3 – 4,7]; 10	0,79 [0,4 – 1,62]	0,81 [0,4 – 1,65]	1,8% [0,7 – 3,8]; 7
Missing	15,3% [4,2 – 42,3]; 2	-	-	19,9% [5,5 – 5,1]; 2

* Ref = Referenzkategorie

** Es handelt sich um die korrigierte Prävalenz (siehe Methodenteil). Die jeweiligen Gruppengrößen zur Berechnung der unkorrigierten Prävalenz sind jedoch Tabelle 8 zu entnehmen

*** Für die Analyse der Personen mit Antikörpern aber ohne positiven PCR-Test wurden alle 46 Probanden mit positivem PCR-Test oder unbekanntem PCR-Ergebnis (10) ausgeschlossen. Die Stichprobengröße betrug 2.130

Tabelle 14: Seroprävalenzen (Roche Diagnostics Elecsys® Anti SARS CoV-2, korrigiert für Testgüte) nach gesundheits- und COVID-19-bezogenen Merkmale in der SERODUS I Studie (junge Erwachsene), n = 2.186

	Personen mit positivem Antikörpertest	Odds Ratios für den Gruppenvergleich – unadjustiert	Odds Ratios für den Gruppenvergleich – adjustiert für Alter und Geschlecht	Personen mit positivem Antikörpertest, aber ohne positiven PCR***
	Zeilen-%** [95%-KI]; Anzahl	OR [95% KI]	OR [95% KI]	Zeilen-%** [95%-KI]; Anzahl
Gesamt (2.186/2130***)	3,1% [2,4 – 4,0]; 72			1,7% [1,2 – 2,4]; 41
Allgemeiner Gesundheitszustand				
Gut bis schlecht	4,2% [2,6 – 6,8]; 17	ref	ref	1,4% [0,5 – 3,3]; 6
Sehr gut bis ausgezeichnet	2,9% [2,2 – 3,8]; 55	0,68 [0,4 – 1,2]	0,68 [0,4 – 1,2]	1,8% [1,3 – 2,6]; 35
Missing	0,0% 0	-	-	0,0%; 0
Chronische Erkrankung				
Nein	3,3% [2,5 – 4,2]; 68	ref	ref	1,8% [1,2 – 2,5]; 38
Ja	1,8% [0,6 – 4,8]; 4	0,54 [0,2 – 1,7]	0,56 [0,2 – 1,7]	1,3% [0,3 – 4,2]; 3
Missing	0,0%; 0	-	-	0,0%; 0
PCR-Abstrich seit Februar 2020?				
Ja	5,9% [4,5 – 7,9]; 48	ref	ref	2,1% [1,2 – 3,5]; 17
Nein, kein Test benötigt	0,7% [0,3 – 1,4]; 10	0,11 [0,0 – 0,3]	0,96 [0,0 – 0,2]	0,8% [0,3 – 1,6]; 10
Nein, ich habe aber über einen Test nachgedacht	5,0% [2,6 – 9,1]; 10	0,82 [0,4 – 1,7]	0,81 [0,3 – 1,7]	5,0% [2,6 – 9,1]; 10
Nein, ich habe nach einem Test gefragt, aber keinen bekommen	5,4% [2,0 – 13,3]; 4	0,90 [0,3 – 2,7]	0,94 [0,3 – 2,8]	5,4% [2,0 – 13,3]; 4
Missing	0,0%; 0	-	-	0,0%; 0
Ergebnis PCR-Abstrich falls getestet				
Negativ	2,2% [1,3 – 3,5]; 17	ref	ref	-
Positiv	67,7% [53,1 – 79,5]; 31	15,23 [7,8 – 29,8]	15,27 [7,8 – 29,7]	-
Symptome seit 1. Februar 2020				
Fieber ≥ 38 °C	10,5% [7,1 – 15,3]; 24	5,06 [3,0 – 8,6]	5,03 [2,9 – 8,7]	3,7% [1,8 – 7,4]; 8
Husten	5,2% [3,7 – 7,3]; 35	2,41 [1,5 – 4,0]	2,26 [1,4 – 3,8]	2,5% [1,5 – 4,2]; 17
Pneumonie	14,2% [0,5 – 51,5]; 1	5,17 [0,6 – 44,8]	5,05 [0,6 – 45,7]	0,0%; 0
Atemnot und Kurzatmigkeit	10,6% [6,2 – 17,4]; 13	4,15 [2,1 – 7,6]	4,15 [2,1 – 8,1]	2,6% [0,7 – 7,7]; 3
Schmerzen beim Atmen	8,8% [4,8 – 15,6]; 10	3,32 [1,6 – 6,8]	3,59 [1,8 – 7,4]	1,8% [0,7 – 7,7]; 2
Schnupfen	4,2% [3,0 – 5,8]; 37	1,74 [1,1 – 2,9]	1,65 [1,0 – 2,7]	2,2% [1,4 – 3,5]; 20
Halsschmerzen	4,6% [3,4 – 6,3]; 41	2,20 [1,3 – 3,7]	2,34 [1,4 – 3,9]	2,5% [1,6 – 3,8]; 22
Riechstörung	46,8% [35,9 – 58,0]; 35	55,6 [30,7 – 99,0]	57,99 [31,7 – 106,1]	29,4% [18,6 – 43,1]; 15
Geschmackstörung	41,7% [31,2 – 52,9]; 32	40,8 [23,0 – 75,5]	42,24 [23,4 – 76,2]	26,3% [16,6 – 39,0]; 15
Keine Symptome	0,6% [0,0 – 1,7]; 4	0,14 [0,4 – 0,6]	0,15 [0,0 – 0,5]	0,6% [2,0 – 13,3]; 4
Direkter Kontakt zu einem bestätigten COVID-19 Fall				
Nein	1,7% [1,2 – 2,5]; 33	ref	ref	1,2% [0,7 – 1,9]; 23
Ja, mit einem Abstand über 1,5m	3,2% [1,4 – 7,0]; 6	1,85 [0,7 – 4,8]	1,84 [0,7 – 4,7]	2,1% [0,7 – 5,5]; 4
Ja, mit einem Abstand von weniger als 1,5m	11,5% [8,2 – 15,7]; 33	7,30 [4,3 – 12,4]	7,46 [4,3 – 12,8]	5,3% [3,1 – 8,8]; 14
Missing	0,0%; 0	-	-	0,0%; 0
Andere Expositionen				
Direkter Kontakt zu Patienten	3,3% [1,6 – 6,2]; 15	1,04 [0,5 – 2,2]	1,12 [0,5 – 2,4]	1,4% [0,4 – 3,8]; 4
Direkter Kontakt zu Kunden/Klienten	3,7% [2,4 – 5,8]; 20	1,28 [0,74 – 2,24]	1,36 [0,78 – 2,38]	1,4% [0,6 – 3,0]; 8
Seit 18.3.2020 eine Veranstaltung mit mehr als 50 Personen besucht?	3,3% [2,3 – 4,8]; 30	1,16 [0,7 – 1,9]	1,11 [0,7 – 1,9]	2,4% [1,6 – 3,8]; 22
Auslandsaufenthalt außerhalb der EU	2,7% [1,2 – 5,6]; 7	0,83 [0,4 – 1,9]	0,72 [0,3 – 1,8]	2,3% [0,9 – 5,1]; 6
Auslandsaufenthalt innerhalb der EU	3,0% [2,1 – 4,3]; 34	0,92 [0,6 – 1,5]	0,98 [0,6 – 1,6]	1,7% [1,0 – 2,7]; 20
Persönliche Einhaltung von Infektionsschutzmaßnahmen				
Hält sich genau an Maßnahmen	3,2% [2,3 – 4,4]; 42	ref	ref	1,6% [1,0 – 2,6]; 22
Hält sich teilweise an Maßnahmen	2,8% [1,9 – 4,2]; 28	0,88 [0,5 – 1,5]	0,91 [0,5 – 1,5]	1,8% [1,1 – 2,9]; 18
Missing	13,2% [3,6 – 37,9]; 2	-	-	9,9% [0,3 – 4,0]; 1

* Ref = Referenzkategorie

** Es handelt sich um die korrigierte Prävalenz (siehe Methodenteil). Die jeweiligen Gruppengrößen zur Berechnung der unkorrigierten Prävalenz sind jedoch Tabelle 8 zu entnehmen

*** Für die Analyse der Personen mit Antikörpern aber ohne positiven PCR-Test wurden alle 46 Probanden mit positivem PCR-Test oder unbekanntem PCR-Ergebnis (10) ausgeschlossen. Die Stichprobengröße betrug 2.130

3.4 Detaillierte Ergebnisse SERODUS II: Feuerwehr/Rettungsdienst

Die Darstellung der Verteilung der antikörperpositiven Fälle nach soziodemographischen (Tabelle 15) und nach COVID-19- bzw. gesundheitsbezogenen Angaben (Tabelle 16) im Kollektiv der Feuerwehr/Rettungsdienst erfolgt analog zur SERODUS I Studie im vorangehenden Kapitel. Auch in diesem Kollektiv war die Prävalenz bei Männern tendentiell erhöht, ohne jedoch aufgrund des geringen Frauenanteils in der Gesamtstichprobe statistisch signifikant zu sein. Desweiteren war die Prävalenz bei jüngeren Beschäftigten erhöht, wobei die Konfidenzintervalle der in den logistischen Regressionsmodellen berechneten Odds Ratios aufgrund der niedrigen Fallzahlen ebenfalls sehr breit sind und die 1 (= kein Zusammenhang) einschließen. Auffällig ist jedoch, dass Teilzeitbeschäftigte eine höhere Seroprävalenzen hatten als Vollzeitbeschäftigte. Wenig überraschend war, dass alle Tätigkeiten im Außendienst mit einer höheren Seroprävalenz im Vergleich zu Verwaltungstätigkeiten assoziiert sind.

Bei den gesundheitsbezogenen Merkmalen ähneln die Befunde denen der SERODUS I Studie. Das aussagekräftigste Symptom sind Riech- und/oder Geschmacksstörungen. Die Seroprävalenz war bei Kontakt mit COVID-19 Patienten signifikant erhöht. Ebenfalls erhöht waren die Seroprävalenzen, wenn mit direktem Patientenkontakt gearbeitet wurde und wenn größere Veranstaltungen besucht sowie ein Urlaub innerhalb der EU gemacht wurde. Aufgrund der geringen Fallzahl nicht auswertbar waren die Angaben zu nicht in Anspruch genommenen Tests. Hier wurden die beiden Kategorien zusammengefasst, jedoch sind die Angaben statistisch nicht sicher interpretierbar.

Bedingt durch eine geringe Fallzahl ($n = 20$) können ebenfalls nur eingeschränkt Aussagen über das Profil der **Probanden mit positivem Antikörperbefund, aber ohne positiven PCR-Test** in der Vergangenheit, getroffen werden. Tendenzen für eine höhere Wahrscheinlichkeit einer unerkannten Infektion zeigten sich für Männer, für jüngere Beschäftigte, allein Lebende, Beschäftigte mit höheren Bildungsabschlüssen sowie für Studenten/innen. Auch Personen, die größere Veranstaltungen besucht hatten oder von einem Auslandsaufenthalt berichteten, hatten häufiger unerkannte SARS-CoV-2 Infektionen.

Tabelle 15: Seroprävalenzen nach soziodemographischen Merkmalen (Roche Diagnostics Elecsys® Anti SARS CoV-2, korrigiert für Testgüte) in der SERODUS II Studie (Feuerwehr/Rettungsdienst)

	Personen mit positivem Antikörpertest	Odds Ratios und 95%-Konfidenzintervalle für den Gruppenvergleich – unadjustiert	Odds Ratios und 95%-Konfidenzintervalle für den Gruppenvergleich – adjustiert für Alter und Geschlecht	Personen mit positivem Antikörpertest, aber ohne positiven PCR***
	Zeilen-%** [95%-KI]; Anzahl	OR [95% KI]	OR [95% KI]	Zeilen-%** [95%-KI]; Anzahl
Gesamt (745/723***)	4,4% [3,1 – 6,2]; 34			2,6% [1,6 – 4,1 6,2]; 20
Geschlecht				
Männlich	4,6% [3,3 – 6,6]; 33	ref	ref	2,1% [1,0 – 3,9]; 19
Weiblich	1,4% [0,1 – 8,4]; 1	0,29 [0,0 – 2,9]	0,22 [0,0 – 2,2]	1,5% [1,0 – 8,7]; 1
Missing	0,0%; 0	-	-	0,0%; 0
Altersgruppe				
<20 Jahre	5,4% [0,4 – 25,7]; 1	ref	ref	5,7% [0,1 – 27,0]; 1
20-29 Jahre	7,4% [4,1 – 12,9]; 11	1,40 [0,2 – 12,4]	1,51 [0,3 – 8,3]	6,1% [3,2 – 11,4]; 9
30-39 Jahre	4,1% [2,1 – 7,8]; 9	0,75 [0,1 – 6,8]	0,88 [0,2 – 3,3]	0,8% [0,4 – 3,4]; 2
40-49 Jahre	3,4% [1,5 – 7,4]; 6	0,62 [0,6 – 5,9]	0,89 [0,3 – 2,9]	2,2% [0,7 – 5,9]; 4
50-65 Jahre	3,0% [1,3 – 6,7]; 6	0,55 [0,1 – 5,3]	0,22 [0,0 – 2,0]	1,5% [0,4 – 4,6]; 3
Missing	6,5% [0,1 – 29,8]; 1	-	-	6,5% [0,1 – 29,8]; 1
Haushaltsgröße				
1 Person	7,4% [3,8 – 13,5]; 9	ref	ref	5,8% [2,8 – 11,8]; 7
2 Personen	3,7% [2,0 – 6,9]; 10	0,49 [0,2 – 1,3]	0,54 [0,2 – 1,4]	1,0% [3,2 – 11,4]; 3
≥3 Personen	3,8% [2,3 – 6,4]; 15	0,51 [0,2 – 1,2]	0,52 [0,2 – 1,3]	2,6% [1,3 – 4,9]; 10
Missing	0,0%; 0	-	-	0,0%; 0
Bildungsstand				
niedrige/mittlere Bildung	4,3% [2,6 – 6,8]; 17	ref	ref	1,7% [0,7 – 3,7]; 7
höhere Bildung noch Schüler*in und anderer Abschluss	4,7% [2,9 – 7,5]; 17	1,02 (0,5 – 2,0)	0,86 [0,4 – 1,8]	3,6% [2,1 – 6,3]; 13
Missing	0,0%; 0	-	-	0,0%; 0
Erwerbsstatus				
Nicht erwerbstätig	0,0%; 0			
Vollzeit	4,0% [2,8 – 5,8]; 29	ref	ref	2,1% [1,2 – 3,5]; 15
Teilzeit und in Kurzarbeit erwerbstätig	5,1% [0,4 – 24,6]; 1	1,29 [0,2 – 10,8]	1,82 [0,2 – 15,9]	5,1% [0,40 – 24,61]; 1
Student/in	16,6% [5,7 – 39,3]; 3	4,76 [1,3 – 17,7]	5,67 [1,2 – 25,7]	17,6% [6,0 – 41,1]; 3
Missing	6,9% [0,2 – 31,5]; 1	-	-	6,9% [0,2 – 31,5]; 1
Tätigkeitsfeld				
Brandschutz	4,6% [3,1 – 6,8]; 26	1,97 [0,6 – 6,2]	1,80 [0,5 – 3,9]	2,5% [1,4 – 4,3]; 14
Notfallrettung	5,8% [3,4 – 8,6]; 24	2,52 [1,0 – 6,3]	1,85 [0,7 – 5,0]	3,4% [1,9 – 5,8]; 14
Krankentransport	5,4% [2,8 – 10,1]; 9	1,52 [0,6 – 3,5]	1,36 [0,6 – 3,3]	4,3% [2,0 – 8,7]; 7
Technischer Dienst/Verwaltung	1,6% [0,3 – 6,3]; 2	0,35 [0,1 – 1,8]	0,44 [0,1 – 2,3]	1,6% [0,3 – 6,3]; 2
Migrationshintergrund				
Ja	0,0%; 0	-	-	0,0%; 0
Nein	4,6% [3,2 – 6,4]; 34	-	-	4,6% [3,2 – 6,4]; 34
Missing	0,0%; 0	-	-	0,0%; 0

* Ref = Referenzkategorie

** Es handelt sich um die korrigierte Prävalenz (siehe Methodenteil). Die jeweiligen Gruppengrößen zur Berechnung der unkorrigierten Prävalenz sind jedoch Tabelle 8 zu entnehmen

*** Für die Analyse der Personen mit Antikörpern aber ohne positiven PCR-Test wurden alle 20 Probanden mit positivem PCR-Test oder unbekanntem PCR-Ergebnis (2) ausgeschlossen. Die Stichprobengröße betrug 723

Tabelle 16: Seroprävalenzen nach gesundheits- und COVID-19-bezogenen Merkmalen (Roche Diagnostics Elecsys® Anti SARS CoV-2, korrigierter für Testgüte) in der SERODUS II Studie: (Feuerwehr/Rettungsdienst)

	Personen mit positivem Antikörpertest	Odds Ratios und für den Gruppenvergleich – unadjustiert	Odds Ratios für den Gruppenvergleich – adjustiert für Alter und Geschlecht	Personen mit positivem Antikörpertest, aber ohne positiven PCR***
	Zeilen-%** [95%-KI]; Anzahl	OR [95% KI]	OR [95% KI]	Zeilen-%** [95%-KI]; Anzahl
Gesamt (745/723***)	4,4% [3,1 – 6,2]; 34			2,6% [1,6 – 4,1 6,2]; 20
Allgemeiner Gesundheitszustand				
Gut bis schlecht	3,4% [1,3 – 7,9]; 5	ref	Ref	1,3% [0,2 – 5,1]; 2
Sehr gut bis ausgezeichnet	4,7% [3,2– 6,7]; 29	1,39 [0,5 – 3,9]	1,10 [0,4 – 3,1]	2,9% [1,8 – 4,6]; 18
Missing	0,0%; 0	-	-	0,0%; 0
Chronische Erkrankung				
Keine	4,5% [3,1 – 6,5]; 29	ref	Ref	2,8% [1,7 – 4,5]; 18
Eine	4,0% [1,6 – 9,2]; 5	0,87 [0,3 – 2,4]	1,22 [0,4 – 3,5]	1,5% [0,3 – 6,0]; 2
Missing	0,0%; 0	-	-	0,0%; 0
PCR-Abstrich seit Februar 2020?				
Ja	7,6% [4,9 – 11,5]; 20 (ref	Ref	2,3% [1,0 – 5,2]; 6
Nein, kein Test benötigt	2,9% [1,6 – 5,1]; 12	0,36 [0,2 – 0,8]	0,35 [0,2 – 0,8]	2,9% [1,6 – 5,1]; 12
Nein, ich habe aber über einen Test nachgedacht, und ich habe nach einem Test gefragt, aber keinen bekommen	2,1% [0,4 – 7,7]; 2	0,26 [0,0 – 1,5]	0,27 [0,0 – 1,3]	2,1% [0,4 – 7,7]; 2
Missing	0,0%; 0	-	-	0,0%; 0
Ergebnis PCR-Abstrich falls getestet				
Negativ	2,3% [1,0 – 5,3]; 6	ref	Ref	-
Positiv	70,3% [48,2 – 85,8]; 14	21,73 [6,7 – 68,7]	18,54 [6,0 – 57,6]	-
Weiß ich nicht	0,0%; 0	-	-	-
Symptome seit 1.Februar 2020				
Fieber ≥ 38 °C	7,4% [3,3 – 15,3]; 6	1,86 [0,9 – 4,8]	1,78 [0,7 – 4,6]	5,0% [1,8 – 12,5]; 4
Husten	7,0% [4,3 – 11,3]; 16	2,23 [1,1 – 4,6]	2,27 [1,1 – 4,8]	3,6% [1,7 – 7,1]; 8
Pneumonie	16,6% [0,7 – 56,5]; 1	4,39 [0,5 – 39,7]	4,29 [0,5 – 39,1]	0,0%; 0
Atemnot und Kurzatmigkeit	18,8% [8,7 – 35,4]; 6	5,85 [2,2 – 15,6]	7,67 [2,7 – 20,4]	0,0%; 0
Schmerzen beim Atmen	4,6% [0,0 – 22,6]; 1	1,04 [0,1 – 8,7]	1,02 [0,1 – 8,5]	0,0%; 0
Schnupfen	6,9% [4,4 – 10,5]; 20	2,50 [1,2 – 5,2]	2,58 [1,2 – 5,5]	4,2% [2,3 – 7,3]; 12
Halschmerzen	6,1% [4,2 – 11,1]; 16	1,78 [0,9 – 3,6]	1,77 [0,8 – 3,7]	3,1% [1,5 – 6,2]; 8
Riechstörung	52,3% [33,0 – 71,1]; 12	36,9 [14,4 – 94,6]	45,6 [16,4 – 127,3]	9,0% [0,3 – 37,8]; 1
Geschmacksstörung	44,6% [24,5 – 66,5]; 8	22,7 [8,1 – 63,3]	24,1 [8,3 – 69,8]	9,9% [0,3 – 40,5]; 1
Keine Symptome	0,6% [0,0 – 2,7]; 2	0,09 [0,0 – 0,6]	0,03 [0,0 – 1,9]	0,2% [0,0 – 2,1]; 1
Direkter Kontakt zu einem bestätigten COVID-19 Fall				
Nein	2,1% [1,0 – 4,2]; 9	ref	ref	1,9% [0,9 – 3,9]; 8
Ja, mit einem Abstand über 1,5m	2,3% [0,7 – 6,9]; 3	1,85 [0,7 – 4,8]	1,84 [0,7 – 4,7]	1,5% [0,3 – 5,8]; 2
Ja, mit einem Abstand von weniger als 1,5m	8,8% [5,8 – 13,2]; 21	7,3 [4,3 – 12,4]	7,5 [4,3 – 12,8]	4,4% [2,3 – 8,1]; 10
Missing	33,4% [1,5 – 75,6]; 1	-	-	0,0%; 0
Andere Exposition				
Direkter Kontakt zu Patienten	5,4% [3,5 – 8,1]; 22	1,66 [0,8 – 3,5]	1,51 [0,7 – 3,8]	2,9% [1,6 – 5,2]; 12
Direkter Kontakt zu Kunden und Klienten	2,3% [0,6 – 6,8]; 3	1,28 [0,7 – 2,4]	1,36 [0,8 – 2,4]	0,6% [-0,2 – 4,4]; 1
Seit 18.3.2020 eine Veranstaltung mit mehr als 50 Personen besucht?	6,2% [3,8 – 9,9]; 16	1,78 [0,9 – 3,7]	1,65 [0,8 – 3,5]	3,9% [2,0 – 7,2]; 10
Auslandsaufenthalt außerhalb der EU	4,5% [1,1 – 15,4]; 2	1,01 [0,2 – 4,7]	0,95 [0,2 – 4,3]	0,0%; 0
Auslandsaufenthalt innerhalb der EU	5,2% [3,2 – 8,9]; 15	1,44 [0,7 – 3,0]	1,59 [0,8 – 3,3]	2,5% [1,1 – 5,3]; 7
Persönliche Einhaltung von Infektionsschutzmaßnahmen				
Hält sich genau an Maßnahmen	4,8% [3,2 – 7,3]; 22	ref	Ref	2,2% [1,1 – 4,2]; 10
Hält sich teilweise an Maßnahmen	3,5% [1,9 – 6,3]; 11	0,71 [0,3 – 1,5]	0,52 [0,2 – 1,8]	2,8% [1,4 – 5,5]; 9
Missing	14,2% [0,5 – 51,5]; 1	-	-	16,6% [0,7 – 56,5]; 1

* Ref = Referenzkategorie

** Es handelt sich um die korrigierte Prävalenz (siehe Methodenteil). Die jeweiligen Gruppengrößen zur Berechnung der unkorrigierten Prävalenz sind jedoch Tabelle 8 zu entnehmen

*** Für die Analyse der Personen mit Antikörpern aber ohne positiven PCR-Test wurden alle 20 Probanden mit positivem PCR-Test oder unbekanntem PCR-Ergebnis (2) ausgeschlossen. Die Stichprobengröße betrug 723

4 Diskussion

Da die Auswertungen noch nicht abgeschlossen sind und es sich um einen vorläufigen Ergebnisbericht handelt, erfolgt an dieser Stelle zunächst nur eine erste und kurze Einordnung der Ergebnisse.

Junge Menschen im Alter von 18-30 Jahren haben in der Stadt Düsseldorf die höchste gemeldete Inzidenz von COVID-19 Erkrankungen aller Altersgruppen. Auch deutschlandweit hat diese Gruppe ausgeprägt hohe Infektionsrisiken. Die vorliegende Untersuchung der Anti-SARS-CoV-2 Seroprävalenz wurde durchgeführt, um ein besseres Verständnis der Hintergründe zu gewinnen. Dabei zeigte sich, dass im November 2020 bei 3,1% der untersuchten Stichprobe junger Düsseldorferinnen und Düsseldorfer Antikörper nachweisbar waren. Vergleicht man diese Prävalenz mit der offiziell gemeldeten Zahl der kumulativen Inzidenz für diese Altersgruppe so zeigt sich, dass ein Teil der Infektionen unerkannt bleibt. Der entsprechende Untererfassungsfaktor betrug in dieser Studie 1,7 (siehe Diskussion 4.1). Rechnet man auf dieser Basis die Gesamtzahl der COVID-19 Fälle in der Gesamtpopulation zum aktuellen Zeitpunkt aus (Stichtag 20.01.2021), so ist davon auszugehen, dass sich statt der 3.614 bekannten Fälle 6.144 Personen in der Altersgruppe der 18-30 Jährigen infiziert hat. Dies wären 5,7% der gesamten Population in dieser Altersgruppe.

In der Stichprobe selber war es nur 43,1% der Probanden mit einem positivem Antikörperbefund bekannt, dass sie eine SARS-CoV-2 Infektion durchgemacht hatten. Das heißt, dass in der Studienpopulation auf einen bekannten Fall statistisch gesehen 1,3 unerkannte Fälle kamen. Zudem zeigte sich, dass unerkannte Fälle häufiger bei Männern auftraten. Häufig traten unerkannte Infektionen auch bei Menschen auf, die angaben, in der Vergangenheit über einen PCR-Test nachgedacht zu haben, dies aber letztlich nicht taten, sowie bei Menschen, die nach einem Test gefragt, aber keinen erhalten hatten.

Die Ergebnisse zeigen, dass junge Menschen eine elementare Zielgruppe der Prävention in der gegenwärtigen Pandemie sein müssen. Sie weisen eine der höchsten Infektionszahlen aller Bevölkerungsgruppen auf und das Dunkelfeld ist erheblich. Insbesondere sollten daher Testmöglichkeiten zielgruppengerecht beworben und niedrigschwellig angeboten werden. In Bezug auf die gegenwärtige Impfstrategie zeigen die Ergebnisse aber auch, dass, selbst in der Gruppe der jungen Menschen mit bekanntermaßen hohen Infektionszahlen, voraussichtlich deutlich weniger als 10% der Bevölkerung Antikörper gegen SARS-CoV-2 ausgebildet haben. Eine Immunisierung über Impfungen ist daher unerlässlich.

Ebenfalls untersucht wurden Angehörige der *Feuerwehr und des Rettungsdienstes* der Stadt Düsseldorf. Berichte aus einzelnen internationalen Studien legen nahe, dass Berufsgruppen im Einsatzdienst hoher Infektionsgefahr unterliegen, weil sie sich in unklaren Situationen mit direktem Kontakt zu Dritten häufig nur unzureichend schützen können. Dies bestätigt unsere Untersuchung. Mit einer Seroprävalenz von 4,4% war diese Berufsgruppe vermutlich deutlich stärker belastet als die Allgemeinbevölkerung. Auch die Dunkelziffer war mit 2,3 als hoch einzuschätzen. Zudem war es nur 41,2% derjenigen, die in dieser Studie einen positiven Antikörperbefund aufweisen, bekannt, dass sie in der Vergangenheit eine COVID-19 Erkrankung durchgemacht hatten.

Im Gegensatz zu den jungen Erwachsenen der SERODUS I Studie fanden sich bei den Angehörigen der Feuerwehr/Rettungsdienst mit einem positiven Antikörpertest nur bei 76,5% der Fälle auch neutralisierende Antikörper. Hierzu ist jedoch anzumerken, dass es Hinweise darauf gibt, dass viele Infektionen bereits in der ersten Welle der Pandemie auftraten, als die PCR-Testkapazitäten gering waren (siehe Ergebnisteil zum Neutralisationstest).

Insgesamt bleibt festzuhalten, dass zuletzt große Anstrengungen unternommen wurden das medizinische Personal, insbesondere in Kliniken, vor Infektionen zu schützen. Diese Bemühungen werden nun auch auf, andere Berufsgruppen mit Patienten-/Bürgerkontakt ausgedehnt und die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass dieser Fokus der Prävention und des Infektionsschutzes auch notwendig ist. Eine weitere Etablierung und ggf. der Ausbau Schutz- und Teststrategien für Feuerwehr und Rettungsdienst erscheinen also angebracht und zielführend.

4.1 Vergleich der Dunkelziffer mit dem Forschungsstand

Vergleicht man die gefundenen Untererfassungsfaktoren mit den bislang in Übersichtsarbeiten zu nationalen und internationalen Studien veröffentlichten Untererfassungsfaktoren, so liegen die Werte für beide Kollektive niedriger. Allerdings ist der Zeitfaktor hier entscheidend. Die meisten der bislang veröffentlichten Studien stammen aus dem Frühjahr und dem Sommer 2020. In dieser Zeit wurden deutlich weniger PCR-Testungen durchgeführt als im letzten Quartal des Jahres, so dass zu Beginn der Pandemie von einer deutlich höheren Untererfassung aktiver COVID-19 Fälle auszugehen ist. Mittlerweile gibt es empirische Hinweise darauf, dass die vermehrten Testungen tatsächlich dazu geführt haben, dass weniger Infizierte ohne Diagnose bleiben. In der Münchener CoKo19 Studie, in der die Seroprävalenz im Frühjahr (04-06 2020) und im November 2020 gemessen wurde, zeigte sich, dass der Untererfassungsfaktor (Dunkelziffer) zwischen den beiden Erhebungszeitpunkten von 4 auf 2 fiel (LMU Klinikum 2020). In einer großen Untersuchung von Seroprävalenzstudien aus den USA, die zu unterschiedlichen Zeitpunkten im Jahr 2020 durchgeführt wurden, fanden Angulo und Kollegen ebenfalls einen deutlichen Trend zu mit der Zeit sinkenden Untererfassungsfaktoren (Angulo et al. 2021). Während Studien, die bis zum April 2020 durchgeführt wurden, noch Untererfassungsfaktoren von durchschnittlich 10,8 ausmachten, lag der Untererfassungsfaktor im August 2020 durchschnittlich nur noch bei 3,2 und in einzelnen Studien sogar bei ca. 2. Insofern liegen die in unserer Untersuchung gefundenen Untererfassungsfaktoren in einem plausiblen Bereich. Zugleich bestätigen sie Befunde der genannten Studien, dass eine großflächige Testung tatsächlich dazu beiträgt, weniger Erkrankungen zu übersehen. Somit ist die Ausweitung der Testung in der Stadt Düsseldorf und auch deutschlandweit eine erfolgreiche Strategie der Eindämmung der Pandemie und sollte kontinuierlich weiter entwickelt werden.

4.2 Methodische Probleme, Repräsentativität der Responsequoten

Verschiedene methodische Besonderheiten des Studiendesigns können einen Einfluss auf die Ergebnisse gehabt haben. So wurde bei der Testkorrektur ein konservatives Verfahren gewählt, bei der die sehr hohe Sensitivität und Spezifität der Herstellerangaben verwendet wurde. Dadurch sind die korrigierten Prävalenzen niedriger als die unkorrigierten. Lügen Sensitivität und Spezifität aber unter

den Herstellerangaben – was zumindest wahrscheinlich ist – so wäre die Seroprävalenz höher als die hier berichtete und damit auch die Dunkelziffer ausgeprägter.

Von wesentlicher Bedeutung ist aber die Frage, inwiefern die Prävalenzen durch eine Verzerrung der Stichproben beeinflusst wurden. Dies wird in den folgenden Abschnitten diskutiert.

4.2.1 Bewertung der Stichprobe SERODUS I

Die erreichten Ausschöpfungsquoten liegen über den Quoten, die vor der Pandemie in bevölkerungsbezogenen epidemiologischen Untersuchungen erzielt wurden (Schipf et al. 2020), aber unter den Quoten der im Sommer in Deutschland durchgeführten Seroprävalenzstudien (Santos-Hövene et al. 2020a). In einer aktuellen, von Neuhauser et al. publizierten Übersicht von Responsequoten aus sieben deutschen Seroprävalenzstudien, liegen die Teilnahmequoten in den sechs populationsbasierten Stichproben zwischen 56,3% und 71% (Neuhauser et al. 2020). Diese Quoten sind jedoch nur sehr eingeschränkt mit denen unserer Studie vergleichbar, da gänzlich andere Kollektive untersucht wurden. Einige Studien, wie z.B. die CoMoLo Studie oder die COVID-19 Case-Cluster Studie, wurden in kleineren Gemeinden (Kupferzell, Gangelt) nach lokalen Hotspot-Ereignissen durchgeführt. Unter diesen Bedingungen ist grundsätzlich mit einer höheren Teilnahmebereitschaft auszugehen. Hinzu kommt, dass andere Alterssegmente untersucht wurden. Zum jetzigen Zeitpunkt gibt es keine Untersuchung speziell zum hier untersuchten Kollektiv jüngerer Erwachsener, die einen direkten Vergleich ermöglichen würde. Als weiterer Punkt ist zu bedenken, dass die bislang veröffentlichten Studien alle im Sommer, einer Zeit mit allgemein niedriger Inzidenz, durchgeführt wurden. Diese Untersuchung hingegen fiel in eine Zeit stark ansteigender Fallzahlen und weitreichender Infektionsschutzmaßnahmen (zeitgleicher Beginn der Maßnahmen am 02. November 2020 zeitgleich mit dem ersten Untersuchungstag dieser Studie). Es kann vermutet werden, dass dies Auswirkungen auf die Teilnahmebereitschaft gehabt hat. Erschwerend kam der kurze Erhebungszeitraum von nur 2,5 Wochen hinzu, der gewählt wurde, um eine Punktprävalenz-Bestimmung durchführen zu können. Dies wirkte sich insofern nachteilig aus, als dass keine Ausrekrutierung aller Wellen möglich war (z.B. drittes Anschreiben, telefonische Rekrutierungsversuche).

Ob es zu einer systematischen Verzerrung der Stichprobe gekommen ist, lässt sich kaum beantworten, da zu der überwiegenden Zahl der Nicht-Teilnehmer überhaupt kein Kontakt zustande kam. Ein Abgleich mit der Alters- und Geschlechtsstruktur der Grundgesamtheit lässt erkennen, dass die Nettostichprobe hinsichtlich des Alters gut repräsentiert wird (

Tabelle 17). Wie Tabelle 18 zeigt, gilt dies nicht für das Geschlecht. Ähnlich wie an anderen Seroprävalenzstudien, nahmen Männer signifikant weniger teil (Shook-Sa et al. 2020; Stringhini et al. 2020). Da, wie diese Untersuchung zeigt, Männer zugleich eine höhere Seroprävalenz und mehr unerkannte Infektionen haben, könnte es sein, dass die gesamte Seroprävalenz mit unserer Stichprobe unterschätzt wird. Indizien für eine Verzerrung hinsichtlich von Faktoren, die einen direkten Einfluss auf die Prävalenz haben, gibt es in Bezug auf Personen, die in der Vergangenheit bereits einen PCR-Test in Anspruch genommen hatten. Während offiziell in der Altersgruppe der 18-30 Jährigen die kumulative Prävalenz zum 09.11.2020 in der Stadt Düsseldorf bei 1,83 lag, waren unter den Teilnehmenden der

Studie 2,1% Personen mit einem positiven Test. Es könnte demnach sein, dass Menschen, die bereits eine diagnostizierte Erkrankung hatten und ggf. besonders sensibilisiert sind, ein gesteigertes Interesse an der Teilnahme hatten, während Menschen, die der Testung eher zurückhaltend gegenüberstehen, nicht teilnahmen. Ebenfalls ist zu bedenken, dass Personen mit akuten Symptomen oder in Quarantäne bereits im Anschreiben darauf hingewiesen wurden, dass eine Teilnahme zunächst nicht möglich ist, was hier ebenfalls zu einer Reduktion der Teilnahmebereitschaft geführt haben könnte. Weiterhin ist festzuhalten, dass der Anteil der Menschen mit Migrationshintergrund in unserer Stichprobe mit ca. 17% niedriger ist, als in der Grundgesamtheit (der Anteil in Düsseldorf liegt bei über 25%). Obwohl alle Studienmaterialien in vier Sprachen angeboten wurden, konnten offensichtlich Menschen mit Migrationshintergrund schlechter von einer Teilnahme überzeugt werden.

Tabelle 17: Altersverteilung der 18-30 Jährigen in Düsseldorf, in der Zufallsstichprobe und in der realisierten Nettostichprobe.

	Grundgesamtheit* (Stichtag 12.10.2020)		Stichprobe* (Address-Pool)		Nettostichprobe	
	Häufigkeit		Häufigkeit		Häufigkeit	
	absolut	in %	absolut	in %	absolut	in %
18 Jahre	4 967	4,7	466	4,8	73	3,4
19 Jahre	5 292	5,0	516	5,3	66	3,1
20 Jahre	5 743	5,4	522	5,3	90	4,1
21 Jahre	6 334	6,0	586	6,0	111	5,1
22 Jahre	6 870	6,5	665	6,8	126	5,8
23 Jahre	7 546	7,1	705	7,2	138	6,4
24 Jahre	7 983	7,5	746	7,6	164	7,6
25 Jahre	8 483	8,0	799	8,2	184	8,5
26 Jahre	9 195	8,6	865	8,8	208	9,6
27 Jahre	10 226	9,6	917	9,4	218	10,0
28 Jahre	11 012	10,3	981	10,0	234	10,8
29 Jahre	11 234	10,6	1 001	10,2	264	12,2
30 Jahre	11 564	10,9	1 031	10,5	294	13,5
Gesamtstadt	106 449	100,0	9 800	100,0	2170	100

Quelle: Landeshauptstadt Düsseldorf - Amt für Statistik und Wahlen, Statistikabzug aus dem Einwohnermelderegister (Stichtag 12.10.2020)

Tabelle 18: Geschlechtsverteilung der 18-30 Jährigen in Düsseldorf, in der Zufallsstichprobe und in der realisierten Nettostichprobe.

Geschlecht	Grundgesamtheit* (Stichtag 12.10.2020)		Stichprobe* (Address-Pool)		Nettostichprobe	
	Häufigkeit		Häufigkeit		Häufigkeit	
	absolut	in %	absolut	in %	absolut	in %
Weiblich	54.851	51,5	5.074	51,8	1327	60,7
Männlich	51.596	48,5	4.726	48,2	857	39,2
Gesamtstadt	106 449	100,0	9.800	100,0	2184	100

Quelle: Landeshauptstadt Düsseldorf - Amt für Statistik und Wahlen, Statistikabzug aus dem Einwohnermelderegister (Stichtag 12.10.2020)

4.2.2 Bewertung der Stichprobe SERODUS II

Mit einer Responsequote von 63% wurde eine gute Ausschöpfung erreicht, die im Rahmen des erwarteten Rücklaufs lag. Indizien für eine systematische Verzerrung durch selektive Nicht-Teilnahme gibt es nicht. Die Nicht-Teilnahme ist vor allem durch den kurzen Untersuchungszeitraum zu erklären, so dass Personen die sich im Urlaub oder im Dienstfrei befanden, nicht teilnehmen konnten. Jedoch ist eine systematische Untererfassung von Personen die in der Untersuchungszeit arbeitsunfähig waren, zu erwarten. Im Umkehrschluss wäre die untersuchte Stichprobe im Durchschnitt etwas gesünder als die Grundgesamtheit. Ob dies aber zu einer relevanten Verzerrung der Seroprävalenz geführt hat, darf bezweifelt werden, da der Krankenstand in dieser überdurchschnittlich gesunden Population eher geringe Ausmaße hat und zum Teil auf Erkrankungen des Muskel-Skelett-Systems sowie auf psychische Erkrankungen zurückzuführen ist, bei denen eine Assoziation zum Infektionsrisiko unwahrscheinlich ist.

5 Sonstiges

Förderhinweis

Diese Untersuchung wurde durch das Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes Nordrhein-Westfalen finanziell gefördert (AZ 24.04.01 Seroprävalenzstudie Covid-19-Düsseldorf).

Weiterhin wurde diese Studie durch das vom BMBF im Rahmen der Initiative Nationales Netzwerk Universitätsmedizin geförderte Projekt MethodCov - „Methodennetzwerk zur Unterstützung von Covid-19 Forschungsprojekten bei der Messung sozialer und kontextueller Faktoren“ methodisch unterstützt.

Interessenkonflikt

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

Danksagung

Wir bedanken uns bei allen Teilnehmerinnen und Teilnehmern an dieser Studie, die sich entschlossen haben, trotz der schwierigen Lage im November 2020 das Erhebungszentrum zu besuchen und die Untersuchungen mitzumachen. Wir bedanken uns ebenfalls bei dem Transportdienst MedLog24, der die Blutproben täglich ins Zentrallabor des UKD transportiert hat.

Literaturverzeichnis

- Abbasi, Jennifer (2020): Younger Adults Caught in COVID-19 Crosshairs as Demographics Shift. In: *JAMA* 324 (21), S. 2141–2143. DOI: 10.1001/jama.2020.21913.
- Ahmad, Junaid; Anwar, Saeed; Latif, Abdul; Haq, Najib Ul; Sharif, Muhammad; Nauman, Ahmed Ali (2020): The Association of PPE Availability, Training and Practices with COVID-19 Seroprevalence in Nurses and Paramedics in Tertiary Care Hospitals of Peshawar, Pakistan. In: *Disaster medicine and public health preparedness*, S. 1–18. DOI: 10.1017/dmp.2020.438.
- Angulo, Frederick J.; Finelli, Lyn; Swerdlow, David L. (2021): Estimation of US SARS-CoV-2 Infections, Symptomatic Infections, Hospitalizations, and Deaths Using Seroprevalence Surveys. In: *JAMA network open* 4 (1), e2033706. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.33706.
- Aziz, N. Ahmad; Corman, Victor M.; Echterhoff, Antje K.C.; Richter, Anja; Schmandke, Antonio; Schmidt, Marie Luisa et al. (2020): Seroprevalence and correlates of SARS-CoV-2 neutralizing antibodies: Results from a population-based study in Bonn, Germany.
- Bajema, Kristina L.; Wiegand, Ryan E.; Cuffe, Kendra; Patel, Sadhna V.; Iachan, Ronaldo; Lim, Travis et al. (2020): Estimated SARS-CoV-2 Seroprevalence in the US as of September 2020. In: *JAMA internal medicine*. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.7976.
- Baker, Julia M.; Nelson, Kristin N.; Overton, Elizabeth; Lopman, Benjamin A.; Lash, Timothy L.; Photakis, Mark et al. (2020): Quantification of occupational and community risk factors for SARS-CoV-2 seropositivity among healthcare workers in a large U.S. healthcare system. In: *medRxiv : the preprint server for health sciences*. DOI: 10.1101/2020.10.30.20222877.
- Berger, K; Castell, S; Drgano, N; Kluttig, A; Greiser, K H; Albrecht, M et al. (2020): Corona-Fragebogen CO-1. NAKO Gesundheitsstudie.
- Betsch, Cornelia; Wieler, Lothar H.; Habersaat, Katrine (2020): Monitoring behavioural insights related to COVID-19. In: *The Lancet* 395 (10232), S. 1255–1256. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30729-7.
- Bobrovitz, Niklas; Arora, Rahul Krishan; Cao, Christian; Boucher, Emily; Liu, Michael; Rahim, Hannah et al. (2020): Global seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies: a systematic review and meta-analysis (172).
- Caban-Martinez, Alberto J.; Schaefer-Solle, Natasha; Santiago, Katerina; Louzado-Feliciano, Paola; Brotons, Angel; Gonzalez, Marco et al. (2020): Epidemiology of SARS-CoV-2 antibodies among firefighters/paramedics of a US fire department: a cross-sectional study. In: *Occupational and environmental medicine* 77 (12), S. 857–861. DOI: 10.1136/oemed-2020-106676.
- Chandrashekar, Abishek; Liu, Jinyan; Martinot, Amanda J.; McMahan, Katherine; Mercado, Noe B.; Peter, Lauren et al. (2020): SARS-CoV-2 infection protects against rechallenge in rhesus macaques. In: *Science* 369 (6505), S. 812–817. DOI: 10.1126/science.abc4776.
- Chew, Lisa D.; Griffin, Joan M.; Partin, Melissa R.; Noorbaloochi, Siamak; Grill, Joseph P.; Snyder, Annamay et al. (2008): Validation of screening questions for limited health literacy in a large VA outpatient population. In: *Journal of general internal medicine* 23 (5), S. 561–566. DOI: 10.1007/s11606-008-0520-5.
- Davies, Nicholas G.; Klepac, Petra; Liu, Yang; Prem, Kiesha; Jit, Mark; Eggo, Rosalind M. (2020): Age-dependent effects in the transmission and control of COVID-19 epidemics. In: *Nat Med* 26 (8), S. 1205–1211. DOI: 10.1038/s41591-020-0962-9.
- Deng, Wei; Bao, Linlin; Liu, Jiangning; Xiao, Chong; Liu, Jiayi; Xue, Jing et al. (2020): Primary exposure to SARS-CoV-2 protects against reinfection in rhesus macaques. In: *Science* 369 (6505), S. 818–823. DOI: 10.1126/science.abc5343.
- Elm, Erik von; Altman, Douglas G.; Egger, Matthias; Pocock, Stuart J.; Gøtzsche, Peter C.; Vandenbroucke, Jan P. (2007): The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. In: *The Lancet* 370 (9596), S. 1453–1457. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61602-X.
- Epstude, Jörg; Harsch, Igor Alexander (2020): Seroprevalence of COVID-19 antibodies in the cleaning and oncological staff of a municipal clinic. *GMS Hygiene and Infection Control*; 15:Doc18 / *GMS Hygiene and Infection Control*; 15:Doc18. DOI: 10.3205/DGKH000353.
- Field, Nigel; Cohen, Ted; Struelens, Marc J.; Palm, Daniel; Cookson, Barry; Glynn, Judith R. et al. (2014): Strengthening the Reporting of Molecular Epidemiology for Infectious Diseases

- (STROME-ID): an extension of the STROBE statement. In: *The Lancet Infectious Diseases* 14 (4), S. 341–352. DOI: 10.1016/S1473-3099(13)70324-4.
- Finkenzeller, T.; Faltlhauser, A.; Dietl, K-H; Paetzel, C.; Szczypien, N.; Klawonn, F. et al. (2020): SARS-CoV-2-Antikörper bei Intensiv- und Klinikpersonal : Aus der am höchsten durchseuchten Region Deutschlands. In: *Medizinische Klinik, Intensivmedizin und Notfallmedizin* 115 (Suppl 3), S. 139–145. DOI: 10.1007/s00063-020-00761-5.
- Galanis, Petros; Vraka, Irene; Fragkou, Despoina; Bilali, Angeliki; Kaitelidou, Daphne (2020): Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies and associated factors in health care workers: a systematic review and meta-analysis. In: *The Journal of hospital infection*. DOI: 10.1016/j.jhin.2020.11.008.
- Goudsmit, Jaap (2020): The paramount importance of serological surveys of SARS-CoV-2 infection and immunity. In: *European journal of epidemiology* 35 (4), S. 331–333. DOI: 10.1007/s10654-020-00635-2.
- Havers, Fiona P.; Reed, Carrie; Lim, Travis; Montgomery, Joel M.; Klena, John D.; Hall, Aron J. et al. (2020): Seroprevalence of Antibodies to SARS-CoV-2 in 10 Sites in the United States, March 23–May 12, 2020. In: *JAMA internal medicine*. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.4130.
- Horvath, Karl; Semlitsch, Thomas; Jeitler, Klaus; Krause, Robert; Siebenhofer, Andrea (2020): Antikörpertests bei COVID-19 - Was uns die Ergebnisse sagen. In: *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*. DOI: 10.1016/j.zefq.2020.05.005.
- Iwuji, Kenneth; Islam, Ebtesam; Berdine, Gilbert; Nugent, Kenneth; Test, Victor; Tijerina, Amanda (2020): Prevalence of Coronavirus Antibody Among First Responders in Lubbock, Texas. In: *J Prim Care Community Health* 11, 215013272097139. DOI: 10.1177/2150132720971390.
- Jespersen, Sanne; Mikkelsen, Susan; Greve, Thomas; Kaspersen, Kathrine Agergård; Tolstrup, Martin; Boldsen, Jens Kjærgaard et al. (2020): SARS-CoV-2 seroprevalence survey among 17,971 healthcare and administrative personnel at hospitals, pre-hospital services, and specialist practitioners in the Central Denmark Region. In: *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. DOI: 10.1093/cid/ciaa1471.
- Johansson, Michael A.; Quandelacy, Talia M.; Kada, Sarah; Prasad, Pragati Venkata; Steele, Molly; Brooks, John T. et al. (2021): SARS-CoV-2 Transmission From People Without COVID-19 Symptoms. In: *JAMA network open* 4 (1), e2035057. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.35057.
- Knabl, Ludwig; Mitra, Tanmay; Kimpel, Janine; Roessler, Annika; Volland, Andre; Walser, Andreas et al. (2020): High SARS-CoV-2 Seroprevalence in Children and Adults in the Austrian Ski Resort Ischgl.
- Kohmer, Niko; Westhaus, Sandra; Rühl, Cornelia; Ciesek, Sandra; Rabenau, Holger F. (2020): Brief clinical evaluation of six high-throughput SARS-CoV-2 IgG antibody assays. In: *Journal of Clinical Virology* 129, S. 104480. DOI: 10.1016/j.jcv.2020.104480.
- Korth, Johannes; Wilde, Benjamin; Dolff, Sebastian; Anastasiou, Olympia E.; Krawczyk, Adalbert; Jahn, Michael et al. (2020): SARS-CoV-2-specific antibody detection in healthcare workers in Germany with direct contact to COVID-19 patients. In: *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology* 128, S. 104437. DOI: 10.1016/j.jcv.2020.104437.
- Kreer, Christoph; Zehner, Matthias; Weber, Timm; Ercanoglu, Meryem S.; Gieselmann, Lutz; Rohde, Cornelius et al. (2020): Longitudinal Isolation of Potent Near-Germline SARS-CoV-2-Neutralizing Antibodies from COVID-19 Patients. In: *Cell* 182 (1-2). DOI: 10.1016/j.cell.2020.06.044.
- Lai, Chih-Cheng; Liu, Yen Hung; Wang, Cheng-Yi; Wang, Ya-Hui; Hsueh, Shun-Chung; Yen, Muh-Yen et al. (2020): Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Facts and myths. In: *Journal of microbiology, immunology, and infection = Wei mian yu gan ran za zhi* 53 (3), S. 404–412. DOI: 10.1016/j.jmii.2020.02.012.
- Lee, Seungjae; Kim, Tark; Lee, Eunjung; Lee, Cheolgu; Kim, Hojung; Rhee, Heejeong et al. (2020): Clinical Course and Molecular Viral Shedding Among Asymptomatic and Symptomatic Patients With SARS-CoV-2 Infection in a Community Treatment Center in the Republic of Korea. In: *JAMA*

- internal medicine*. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.3862.
- Li, Ruiyun; Pei, Sen; Chen, Bin; Song, Yimeng; Zhang, Tao; Yang, Wan; Shaman, Jeffrey (2020): Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). In: *Science (New York, N. Y.)* 368 (6490), S. 489–493. DOI: 10.1126/science.abb3221.
- Lisboa Bastos, Mayara; Tavaziva, Gamuchirai; Abidi, Syed Kunal; Campbell, Jonathon R.; Haraoui, Louis-Patrick; Johnston, James C. et al. (2020): Diagnostic accuracy of serological tests for covid-19: systematic review and meta-analysis. In: *BMJ* 370, m2516. DOI: 10.1136/bmj.m2516.
- LMU Klinikum (2020): Die Dynamik der COVID-19 Pandemie im Blick Zwischenergebnisse zur zweiten Runde der KoCo19-Antikörperstudie. Pressemitteilung: Prospektive COVID-19 Kohorte München (KoCo19) München,. Online verfügbar unter <http://www.klinikum.uni-muenchen.de/Abteilung-fuer-Infektions-und-Tropenmedizin/de/COVID-19/KoCo19/index.html>.
- Martin, Christopher A.; Patel, Prashanth; Goss, Charles; Jenkins, David R.; Price, Arthur; Barton, Linda et al. (2020): Demographic and occupational determinants of anti-SARS-CoV-2 IgG seropositivity in hospital staff. In: *Journal of public health (Oxford, England)*. DOI: 10.1093/pubmed/fdaa199.
- Mercado, Noe B.; Zahn, Roland; Wegmann, Frank; Loos, Carolin; Chandrashekar, Abishek; Yu, Jingyou et al. (2020): Single-shot Ad26 vaccine protects against SARS-CoV-2 in rhesus macaques. In: *Nature*, S. 1–11. DOI: 10.1038/s41586-020-2607-z.
- Neuhauser, Hannelore; Thamm, Roma; Buttmann-Schweiger, Nina; Fiebig, Julia; Offergeld, Ruth; Poethko-Müller, Christina et al. (2020): Ergebnisse seroepidemiologischer Studien zu SARS-CoV-2 in Stichproben der Allgemeinbevölkerung und bei Blutspenderinnen und Blutspendern in Deutschland (Stand 03.12.2020). DOI: 10.25646/7728.
- Niu, Jianli; Rodriguez, Jose A.; Sareli, Candice; Goldman, Jennifer; Puga, Monica; Eckardt, Paula A. (2020): COVID-19 infection among first responders in Broward County, Florida, March-April 2020. In: *Journal of public health (Oxford, England)*. DOI: 10.1093/pubmed/fdaa231.
- Olayanju, Olatunde; Bamidele, Olabisi; Edem, Fabian; Eseile, Bola; Amoo, Abimbola; Nwaokenye, Jude et al. (2020): SARS-CoV-2 Seropositivity in Asymptomatic Frontline Health Workers in Ibadan, Nigeria. In: *The American journal of tropical medicine and hygiene*. DOI: 10.4269/ajtmh.20-1235.
- Padoan, Andrea; Bonfante, Francesco; Pagliari, Matteo; Bortolami, Alessio; Negrini, Davide; Zuin, Silvia et al. (2020): Analytical and clinical performances of five immunoassays for the detection of SARS-CoV-2 antibodies in comparison with neutralization activity. In: *EBioMedicine* 62, S. 103101. DOI: 10.1016/j.ebiom.2020.103101.
- Patel, Eshan U.; Bloch, Evan M.; Clarke, William; Hsieh, Yu-Hsiang; Boon, Denali; Eby, Yolanda et al. (2020): Comparative performance of five commercially available serologic assays to detect antibodies to SARS-CoV-2 and identify individuals with high neutralizing titers. In: *J Clin Microbiol*. DOI: 10.1128/JCM.02257-20.
- Payne, Daniel C.; Smith-Jeffcoat, Sarah E.; Nowak, Gosia; Chukwuma, Uzo; Geibe, Jesse R.; Hawkins, Robert J. et al. (2020): SARS-CoV-2 Infections and Serologic Responses from a Sample of U.S. Navy Service Members — USS Theodore Roosevelt, April 2020. In: *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 69 (23), S. 714–721. DOI: 10.15585/mmwr.mm6923e4.
- Pollán, Marina; Pérez-Gómez, Beatriz; Pastor-Barriuso, Roberto; Oteo, Jesús; Hernán, Miguel A.; Pérez-Olmeda, Mayte et al. (2020): Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. In: *The Lancet*. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31483-5.
- Robert Koch-Institut (2020a): Coronavirus SARS-CoV-2 - COVID-19: Fallzahlen in Deutschland und weltweit. Online verfügbar unter https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Fallzahlen.html, zuletzt aktualisiert am 15.12.2020, zuletzt geprüft am 15.12.2020.
- Robert Koch-Institut (2020b): Täglicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) 15.04.2020. Online verfügbar unter https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Archiv_April.ht

ml.

- Robert Koch-Institut (2020c): Täglicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) 12.08.2020. Online verfügbar unter https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Gesamt.html.
- Robert Koch-Institut (RKI) (2020): Täglicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19). 08.12.2020. Berlin. Online verfügbar unter https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Dez_2020/2020-12-08-de.pdf?__blob=publicationFile, zuletzt aktualisiert am 30.12.2020.
- Rogan, W. J.; Gladen, B. (1978): Estimating prevalences from the results of a screening test. In: *American Journal of Epidemiology* 107, S. 71–76.
- Rostami, Ali; Sepidarkish, Mahdi; Leeftang, Mariska M. G.; Riahi, Seyed Mohammad; Nourollahpour Shiadeh, Malihe; Esfandyari, Sahar et al. (2020): SARS-CoV-2 seroprevalence worldwide: a systematic review and meta-analysis. In: *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.10.020.
- Santos-Hövenner, Claudia; Busch, Markus A.; Koschollek, Carmen; Schlaud, Martin; Hoebel, Jens; Hoffmann, Robert et al. (2020a): Seroepidemiologische Studie zur Verbreitung von SARS-CoV-2 in der Bevölkerung an besonders betroffenen Orten in Deutschland – Studienprotokoll von CORONA-MONITORING lokal. DOI: 10.25646/7052.4.
- Santos-Hövenner, Claudia; Neuhauser, Hannelore K.; Rosario, Angelika Schaffrath; Busch, Markus; Schlaud, Martin; Hoffmann, Robert et al. (2020b): 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. In: *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* 25 (47). DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.47.2001752.
- Schipf, Sabine; Schöne, Gina; Schmidt, Borge; Günther, Kathrin; Stübs, Gunthard; Greiser, Karin H. et al. (2020): Die Basiserhebung der NAKO Gesundheitsstudie: Teilnahme an den Untersuchungsmodulen, Qualitätssicherung und Nutzung von Sekundärdaten. In: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 63 (3), S. 254–266. DOI: 10.1007/s00103-020-03093-z.
- Schmidt, Simone B.; Grüter, Ludwig; Boltzmann, Melanie; Rollnik, Jens D. (2020): Prevalence of serum IgG antibodies against SARS-CoV-2 among clinic staff. In: *PloS one* 15 (6), e0235417. DOI: 10.1371/journal.pone.0235417.
- Schnell, R.; Smid, M.; Müller-Peters, H.; Müller-Peters, A. (2020): Stichproben für die COVID-19 Forschung. Online verfügbar unter https://www.marktforschung.de/fileadmin/user_upload/Dokumente/Schnell_Smid_Mueller-Peters_Stichprobenkonzept_COVID.pdf, zuletzt aktualisiert am 05.08.2020.
- Seow, Jeffrey; Graham, Carl; Merrick, Blair; Acors, Sam; Pickering, Suzanne; Steel, Kathryn J. A. et al. (2020): Longitudinal observation and decline of neutralizing antibody responses in the three months following SARS-CoV-2 infection in humans. In: *Nature microbiology* 5 (12), S. 1598–1607. DOI: 10.1038/s41564-020-00813-8.
- Shields, Adrian; Faustini, Sian E.; Perez-Toledo, Marisol; Jossi, Sian; Aldera, Erin; Allen, Joel D. et al. (2020): SARS-CoV-2 seroprevalence and asymptomatic viral carriage in healthcare workers: a cross-sectional study. In: *Thorax* 75 (12), S. 1089–1094. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-215414.
- Shook-Sa, Bonnie E.; Boyce, Ross M.; Aiello, Allison E. (2020): Estimation Without Representation: Early Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Seroprevalence Studies and the Path Forward. In: *The Journal of Infectious Diseases* 222 (7), S. 1086–1089. DOI: 10.1093/infdis/jiaa429.
- Shukla, Vershalee; Lau, Christine S.M.; Towns, Mikayla; Mayer, Jennifer; Kalkbrenner, Kara; Beuerlein, Steve; Prichard, Pablo (2020): COVID-19 Exposure Among First Responders in Arizona. In: *Journal of Occupational & Environmental Medicine* 62 (12), S. 981–985. DOI: 10.1097/JOM.0000000000002027.
- Statistisches Bundesamt (Destatis) (2020): Demografische Standards. Online verfügbar unter

- <https://www.destatis.de/DE/Methoden/Demografische-Regionale-Standards/textbaustein-demografische-standards.html>, zuletzt aktualisiert am 18.03.2019.
- Steensels, Deborah; Oris, Els; Coninx, Laura; Nuyens, Dieter; Delforge, Marie-Luce; Vermeersch, Pieter; Heylen, Line (2020): Hospital-Wide SARS-CoV-2 Antibody Screening in 3056 Staff in a Tertiary Center in Belgium. In: *JAMA*. DOI: 10.1001/jama.2020.11160.
- Streeck, Hendrik; Schulte, Bianca; Kuemmerer, Beate; Richter, Enrico; Hoeller, Tobias; Fuhrmann, Christine et al. (2020): Infection fatality rate of SARS-CoV-2 infection in a German community with a super-spreading event.
- Stringhini, Silvia; Wisniak, Ania; Piumatti, Giovanni; Azman, Andrew S.; Lauer, Stephen A.; Baysson, H el ene et al. (2020): Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in Geneva, Switzerland (SEROCoV-POP): a population-based study. In: *The Lancet*. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31304-0.
- Tabata, Sakiko; Imai, Kazuo; Kawano, Shuichi; Ikeda, Mayu; Kodama, Tatsuya; Miyoshi, Kazuyasu et al. (2020): Clinical characteristics of COVID-19 in 104 people with SARS-CoV-2 infection on the Diamond Princess cruise ship: a retrospective analysis. In: *The Lancet Infectious Diseases*. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30482-5.
- Tanne, Janice Hopkins (2020): Covid-19: US cases are greatly underestimated, seroprevalence studies suggest. In: *BMJ (Clinical research ed.)* 370, m2988. DOI: 10.1136/bmj.m2988.
- Wendt, Claus; Reibling, Nadine; Mischke, Monika; B ohr, Dorothea (2017): Healthcare-Seeking in Germany (HEALSEE). Unter Mitarbeit von Infas Institut F ur Angewandte Sozialforschung, Bonn.
- WHO (2020): Survey tool and guidance: behavioural insights on COVID-19, 29 July 2020 (produced by the WHO European Region). World Health Organization. Online verf ugbar unter <https://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/publications-and-technical-guidance/risk-communication-and-community-engagement/who-tool-for-behavioural-insights-on-covid-19/survey-tool-and-guidance-behavioural-insights-on-covid-19-produced-by-the-who-european-region>.
- World Health Organization (2020): Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. 15.12.2020. Online verf ugbar unter <https://covid19.who.int/>, zuletzt aktualisiert am 15.12.2020, zuletzt gepr uft am 15.12.2020.
- Wu, Zunyou; McGoogan, Jennifer M. (2020): Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. In: *JAMA*. DOI: 10.1001/jama.2020.2648.
- Yamaki, Jason; Peled, Harry; Mathews, Sajen; Park, David; Firoozi, Mina; Smith, Kim; Nguyen, Lee (2020): Seroprevalence of Novel Coronavirus SARS-CoV-2 at a Community Hospital Emergency Department and Outpatient Laboratory in Northern Orange County, California. In: *Journal of racial and ethnic health disparities*. DOI: 10.1007/s40615-020-00918-0.

Annex

Tabelle 1A: Soziodemographische Merkmale (gewichtete % nach Alter und Geschlecht) für SEORDUS I (Junge Düsseldorfer*innen)

	SERODUS I: Junge Düsseldorfer*innen; N (gewichtete %)
	Anzahl (n) und Spalten-%
Geschlecht	
Weiblich	1.327 (48,6)
Männlich	857 (51,4)
Altersgruppe	
<20 Jahre	139 (10,3)
20-25 Jahre	813 (41,3)
26-30 Jahre	1.270 (48,5)
Haushaltsgröße	
1 Person	575 (25,2)
2 Personen	1.027 (44,4)
>3 Personen	567 (29,7)
<i>Missing</i>	17 (0,7)
Bildungsstand	
niedrige/mittlere Bildung	171 (8,5)
höhere Bildung	1.921 (86,9)
noch Schüler*in oder anderer Abschluss	81 (4,2)
<i>Missing</i>	13 (0,4)
Erwerbsstatus	
Nicht erwerbstätig	110 (4,5)
Teilzeit oder Kurzarbeit	118 (6,8)
Vollzeit	1.180 (50,5)
Studen*in	703 (36,8)
<i>Missing</i>	29 (1,3)

Tabelle 2A: COVID-19 und gesundheitsbezogene Merkmale (gewichtete % nach Alter und Geschlecht) für SEORDUS I (Junge Düsseldorfer*innen)

	SERODUS I: Junge Düsseldorfer*innen N (gewichtete %)
	Anzahl (n) und Spalten-%
Allgemeiner Gesundheitszustand	
Schlecht bis gut	385 (17,2)
Sehr gut bis ausgezeichnet	1.771 (81,5)
<i>Missing</i>	30 (1,3)
Chronische Erkrankung	
Nein	1.975 (90,7)
Ja	201 (9,0)
<i>Missing</i>	10 (0,3)
PCR-Abstrich seit Februar 2020?	
Ja	784 (35,1)
Nein, kein Test benötigt	1.126 (52,1)
Nein, ich habe aber über einen Test nachgedacht	194 (9,3)
Nein, ich habe nach einem Test gefragt, aber keinen bekommen	72 (3,2)
<i>Missing</i>	10 (0,3)
Ergebnis PCR-Abstrich falls getestet	
Positiv	46 (32,6)
Negativ	728 (2,0)
<i>Weiß ich nicht</i>	9 (0,4)
Symptome seit 1. Februar 2020	
Fieber $\geq 38^\circ\text{C}$	225 (10,1)
Husten	648 (30,1)
Pneumonie	7 (0,3)
Atemnot und Kurzatmigkeit	121 (5,4)
Schmerzen beim Atmen	112 (5,0)
Schnupfen	848 (39,3)
Halsschmerzen	854 (38,5)
Riechstörung	75 (3,4)
Geschmackstörung	77 (3,5)
Riech- und Geschmackstörung	100 (4,6)
Keine Symptome	511 (23,7)
Exposition	
Direkter Kontakt zu einem diagnostizierten COVID-19 Fall	179 (8,8)
Direkter Kontakt zu Patienten	262 (11,5)
Direkter Kontakt zu Klienten	340 (16,2)
Seit 18.3.2020 eine Veranstaltung mit mehr als 50 Personen besucht?	850 (40,2)
Auslandsaufenthalt außerhalb der EU	246 (10,7)
Auslandsaufenthalt innerhalb der EU	1068 (48,5)
Persönliche Einhaltung von Infektionsschutzmaßnahmen	
Hält sich genau an Maßnahmen	1.243 (55,7)
Hält sich teilweise bis wenig an die Maßnahmen	928 (43,6)
<i>Missing</i>	15 (0,6)

Tabelle 3A: Seroprävalenzen nach soziodemographischen Merkmale in der SERODUS I (Junge Düsseldorf*innen) (gewichtet für Alter und Geschlecht)

	Personen mit positivem Antikörpertest n = 72*	Odds Ratios für den Gruppenvergleich – unadjustiert	Odds Ratios– adjustiert für Alter und Geschlecht
	Zeilen-% [95% KI]; n	OR [95% KI]	OR [95% KI]
Geschlecht			
Männlich	3,8% [2,8 – 5,2]; 34	ref	ref
Weiblich	2,6% [1,8 – 3,7]; 38	0,69 [0,42 – 1,12]	0,64 [0,43 – 1,13]
Missing	0,0% 2	-	-
Altersgruppe			
<20 Jahre	3,0% [1,3 – 6,2]; 4	ref	ref
20-25 Jahre	3,5% [2,5 – 5,0]; 29	1,17 [0,39 – 3,41]	1,20 [0,41 – 3,50]
26-30 Jahre	3,0% [2,1 – 4,2]; 37	0,98 [0,34 – 2,82]	1,07 [0,36 – 2,91]
Missing	0,0% 2	-	-
Haushaltsgröße			
1 Person	3,2% [2,1 – 5,2]; 19	ref	ref
2 Personen	3,5% [2,4 – 4,8]; 35	1,06 [0,58 – 1,94]	1,07 (0,59 – 1,94]
>3-4 Personen	2,6% [1,6 – 4,2]; 17	0,84 [0,41 – 1,68]	0,75 (0,33 – 1,67]
Missing	0,0% 1	-	-
Bildungsstand			
Niedrige/Mittlere Bildung	2,5% [0,1 – 6,0]; 5	ref	ref
Höhere Bildung	3,2% [2,5 – 4,1]; 64	1,31 (0,45 – 3,78]	1,40 [0,49 – 4,01]
Noch Schüler*in oder anderer Abschluss	3,1% [0,9 – 9,1]; 2	1,08 (0,18 – 6,60]	1,08 [0,18 – 6,57]
Missing	0,0% 1	-	-
Erwerbsstatus			
Nicht erwerbstätig	5,9% [2,6 – 12,5]; 6	ref	ref
Teilzeit und Kurzarbeit	3,9% [1,7 – 8,4]; 7	0,63 [0,19 – 2,03]	0,63 [0,19 – 2,02]
Vollzeit	3,4% [2,4 – 4,7]; 39	0,58 [0,23 – 1,49]	0,57 [0,22 – 1,46]
Student*in	2,3% % [1,4 – 3,7]; 17	0,39 [0,14 – 1,09]	0,31 [0,11 – 0,91]
Missing	0,0% 3	-	-

* Prozenzte sind korrigiert für Roche Diagnostics Elecsys® Anti SARS CoV-2 Testgüte

Tabelle 4A: Seroprävalenzen nach nach gesundheits- und COVID-19-bezogenen Merkmale in der SERODUS I (Junge Düsseldorfer*innen) (gewichtet für Alter und Geschlecht)

	Personen mit positivem Antikörpertest	Odds Ratios für den Gruppenvergleich – unadjustiert	Odds Ratios für den Gruppenvergleich – adjustiert für Alter und Geschlecht
	Zeilen-% [95% KI]; n	OR [95% KI]	OR [95% KI]
Allgemeiner Gesundheitszustand			
Schlecht bis gut	4,4% [2,7 – 7,0]; 17	ref	ref
Sehr gut bis ausgezeichnet	5,0% [2,7 – 7,0]; 55	0,66 [0,4 – 1,2]	0,64 [0,4 – 1,2]
Missing	0,0% 0	-	-
Chronische Erkrankung			
Nein	3,3% [2,5 – 4,2]; 68	ref	ref
Ja	1,9% [0,6 – 5,0]; 4	0,63 [0,2 – 1,8]	0,64 [0,2 – 1,8]
Missing	0,0% 0	-	-
PCR-Abstrich seit Februar 2020?			
Ja	5,9% [4,4 – 7,8]; 48	ref	ref
Nein, kein Test benötigt	0,6% [0,2 – 1,3]; 10	0,13 [0,1 – 0,8]	0,13 [0,06 – 0,27]
Nein, ich habe aber über einen Test nachgedacht	6,3% [3,6 – 10,5]; 10	1,05 [0,5 – 2,2]	0,98 [0,5 – 2,0]
Nein, ich habe nach einem Test gefragt, aber keinen bekommen	5,7% [2,1 – 14,1]; 4	1,09 [0,4 – 3,3]	1,05 [0,4 – 3,2]
Missing	0,0% 0	-	-
Ergebnis PCR-Abstrich falls getestet			
Negativ	2,2% [1,3 – 3,6]; 17	ref	ref
Positiv	63,9% [49,0 – 76,6]; 31	70,78 [31,1 – 160,9]	73,16 [32,1 – 166,6]
Symptome seit 1.Februar 2020**			
Fieber ≥ 38 °C	9,9% [6,6 – 14,6]; 24	4,26 [2,5 – 7,3]	4,36 [2,5 – 7,5]
Husten	4,6% [3,2 – 6,5]; 35	1,80 [1,1 – 3,0]	1,79 [1,1 – 3,0]
Pneumonie	14,2% [0,5 – 51,5]; 1	3,39 [0,4 – 28,9]	3,39 [0,4 – 30,9]
Atemnot und Kurzatmigkeit	9,3% [5,2 – 16,0]; 13	3,36 [1,7 – 6,5]	3,44 [1,8 – 6,7]
Schmerzen beim Atmen	7,3% [3,7 – 14,0]; 10	2,67 [1,3 – 5,5]	2,79 [1,4 – 5,7]
Schnupfen	3,9% [2,8 – 5,5]; 37	1,45 [0,9 – 2,4]	1,47 [0,9 – 2,4]
Halsschmerzen	4,7% [3,5 – 6,4]; 41	2,12 [1,3 – 3,5]	2,11 [1,3 – 3,4]
Riechstörung	44,7% [33,9 – 56,1]; 35	42,52 [23,6 – 76,5]	44,80 [24,6 – 81,7]
Geschmackstörung	39,0% [28,8 – 50,3]; 32	30,13 [16,9 – 53,8]	31,40 [17,3 – 56,9]
Keine Symptome	0,8% [0,2 – 2,1]; 4	0,25 [0,1 – 0,7]	0,24 [0,1 – 0,7]
Exposition**			
Direkter Kontakt zu einem bestätigten COVID-19 Fall	4,0% [2,0 – 7,9]; 6	1,87 [0,8 – 4,7]	1,66 [0,7 – 4,1]
Direkter Kontakt zu Patienten	3,0% [1,4 – 5,0]; 9	0,93 [0,4 – 1,9]	0,96 [0,5 – 2,0]
Direkter Kontakt zu Kunden	4,7% [2,9 – 7,5]; 15	1,60 [0,9 – 2,9]	1,58 [0,9 – 2,9]
Seit 18.3.2020 eine Veranstaltung mit mehr als 50 Personen besucht?	3,3% [2,2 – 4,7]; 30	1,10 [0,7 – 1,8]	1,07 [0,6 – 1,8]
Auslandsaufenthalt außerhalb der EU	2,4% [1,0 – 5,3]; 7	0,71 [0,3 – 1,7]	0,72 [0,3 – 1,7]
Auslandsaufenthalt innerhalb der EU	3,1% [2,1 – 4,3]; 34	0,95 [0,6 – 1,6]	0,96 [0,6 – 1,6]
Persönliche Einhaltung von Infektionsschutzmaßnahmen			
Hält sich genau an Maßnahmen	3,2% [2,3 – 4,4]; 42	ref	ref
Hält sich wenig bis teilweise an Maßnahmen	2,9% [1,9 – 4,5]; 28	0,92 [0,6 – 1,5]	0,91 [0,5 – 1,5]
Missing	0,0% 2	-	-

* Prozente sind korrigiert für Roche Diagnostics Elecsys® Anti SARS CoV-2 Testgüte

** Mehrfachantworten möglich