



Exposition gegenüber SARS-CoV-2 bei medizinischem Fachpersonal in der ambulanten Versorgung

Ergebnisse einer prospektiven serologischen Kohortenstudie mit vier Testzeitpunkten in Thüringer Vertragsarztpraxen 2020 bis 2021 (COVID-PraxImmune)

Dr. Jörg Bätzing¹ • Joachim Heuer¹ • Dr. Urs Dieter Kuhn² • Dr. Anke Möckel² • Dr. Manas K. Akmatov¹ • Dr. Florian Wolf³ • Prof. Dr. Jutta Bleidorn³ • Prof. Dr. André Scherag⁴ • Dr. Thomas Schröter²

¹ Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland, Fachbereich Epidemiologie & Versorgungsatlas, Berlin

² Kassenärztliche Vereinigung Thüringen (KVT), Weimar

³ Universitätsklinikum Jena, Institut für Allgemeinmedizin, Friedrich-Schiller-Universität Jena

⁴ Universitätsklinikum Jena, Medizinische Datenwissenschaften, Klinische Epidemiologie, Friedrich-Schiller-Universität Jena

DOI: 10.20364/VA-22.07

Schlüsselwörter

Antikörpertest, Arztpraxen, COVID-19, COVID-PraxImmune, ELISA, Exposition, Kohortenstudie, medizinisches Fachpersonal, SARS-CoV-2, Schnelltest, Serologie, Serostatus, Thüringen, Vertragsarztpraxen

Zitierweise

Bätzing J, Heuer J, Kuhn UD, Möckel A, Akmatov MK, Wolf F, Bleidorn J, Scherag A, Schröter T. Exposition gegenüber SARS-CoV-2 bei medizinischem Fachpersonal in der ambulanten Versorgung – Ergebnisse einer prospektiven serologischen Kohortenstudie mit vier Testzeitpunkten in Thüringer Vertragsarztpraxen 2020 bis 2021 (COVID-PraxImmune). Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi). Versorgungsatlas-Bericht Nr. 22/07. Berlin 2022.

URL: <https://doi.org/10.20364/VA-22.07>

Korrespondierende Autoren: Dr. Jörg Bätzing
Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland
Salzufer 8 – 10587 Berlin
Tel. (030) 4005 2419 – E-Mail: jbaetzing@zi.de



Aus Gründen der besseren Lesbarkeit verwenden wir in dieser Publikation zumeist die Sprachform des generischen Maskulins. Wir weisen ausdrücklich darauf hin, dass die Verwendung der männlichen Form geschlechterunabhängig verstanden werden soll.

Hintergrund

Im Zuge der pandemischen Ausbreitung von Coronavirus SARS-CoV-2 Anfang 2020 zeigte sich schnell, dass für medizinisches Fachpersonal im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ein deutlich erhöhtes Infektions- und Erkrankungsrisiko bestand (1). In Deutschland wurde dem effektiven Schutz medizinischen Personals früh eine zentrale Rolle bei der Pandemiebekämpfung beigemessen.

Mit der Verfügbarkeit von Antikörpertests zum Nachweis von SARS-CoV-2 (2), darunter auch Schnelltests (3) entschied die Kassenärztliche Vereinigung Thüringen (KVT), den Immunstatus und dessen Verlauf bei Vertragsärzten und medizinischem Fachpersonal in Thüringen im Rahmen einer Studie systematisch und regional flächendeckend zu untersuchen. Die Erhebung diente einerseits den Teilnehmern als individuelle Bestätigung und unterstütze darüber hinaus die Organisation der ambulanten vertragsärztlichen Versorgung in Thüringen im Pandemiegeschehen.

Methodik

Studiendesign

Zur Untersuchung des Immunstatus SARS-CoV-2 bei medizinischem Personal in Thüringer Vertragsarztpraxen wurde eine offene, prospektive Kohortenstudie mit vier Testzeitpunkten durchgeführt. Die Testungen fanden vom 1. August bis 15. September 2020 (A), 1. November bis 15. Dezember 2020 (B), 1. Februar bis 15. März 2021 (C) und 1. August bis 15. September 2021 (D) statt.

Dezentrale Studienzentren, Probandenrekrutierung

Studienzentren waren alle Vertragsarztpraxen und kassenärztliche Einrichtungen unter ärztlicher Leitung in Thüringen. Rekrutierung von Teilnehmern und Durchführung von Schnelltests sowie Blutentnahmen für Bestätigungstests erfolgten dezentral in den Studienzentren. Studieneinschlusskriterien waren Alter ab 18 Jahre, schriftliche Einwilligung und keine Kontraindikationen für Blutentnahmen.

Labormethoden

Die SARS-CoV-2-Antikörperbestimmung erfolgte zweistufig mittels Schnelltest als Screening und ELISA-Bestätigungstest bei positivem Schnelltestergebnis. Als Screeningtest diente der Cleartest Corona 2019-nCoV IgG/IgM-Kassetten-Schnelltest (Fa. Servoprax, Wesel), der gegen Nucleocapsid-Antigen von SARS-CoV-2 gerichtete IgG- und IgM-Antikörper detektiert. Als Bestätigungstest wurde ein kombinierter IgA-/IgG-ELISA-Test (Fa. Euroimmun, Lübeck) genutzt, der Antikörper gegen SARS-CoV-2-Spike-Protein nachweist.

Prävalenzerhebung und Auswertung

Prävalenzen werden als Prozentangabe mit der jeweiligen Gesamtzahl der teilnehmenden Berufsgruppe als Nenner und der Teilnehmer mit positiven Schnell- und Bestätigungstestergebnissen als Zähler sowie nach Wilson berechneten 95 %-Konfidenzintervalle (95 %-KI) als statistischen Vertrauensbereichen angegeben (Auswertung mit IBM SPSS Statistics Version 26).

Ergebnisse

Insgesamt haben sich 782 Vertragsarztpraxen und andere Einrichtungen der ambulanten Versorgung registriert und Teilnehmer angemeldet. Dies entspricht einer Teilnahmequote von 27 % der kontaktierten 2.899 Thüringer Praxen. Von den registrierten Studienzentren wurden insgesamt 6.344 Personen für die Teilnahme angemeldet. Teilgenommen haben schließlich 5.983 Personen (94,3 %), von denen 5.773 Teilnehmer die Einschlusskriterien erfüllten (91,0 %). Im Verlauf der vier Erhebungszeitpunkte (A bis D) ging die Teilnahme sukzessive zurück. In der **Abbildung** ist die Entwicklung der offenen Teilnehmerkohorte in den vier Erhebungszeitpunkten als Venn-Diagramm dargestellt. Von 5.773 gültigen Studienteilnehmern konnten 1.144 der Berufsgruppe 1 (Ärzte, Psychologen und Zahnärzte und 2.514 der Berufsgruppe 2 (nicht ärztliche Praxismitarbeiter mit Patientenkontakt) zugeordnet werden.

Exposition gegenüber SARS-CoV-2 bei medizinischem Fachpersonal in der ambulanten Versorgung

Ergebnisse einer prospektiven serologischen Kohortenstudie mit vier Testzeitpunkten
in Thüringer Vertragsarztpraxen 2020 bis 2021 (COVID-PraxImmun)

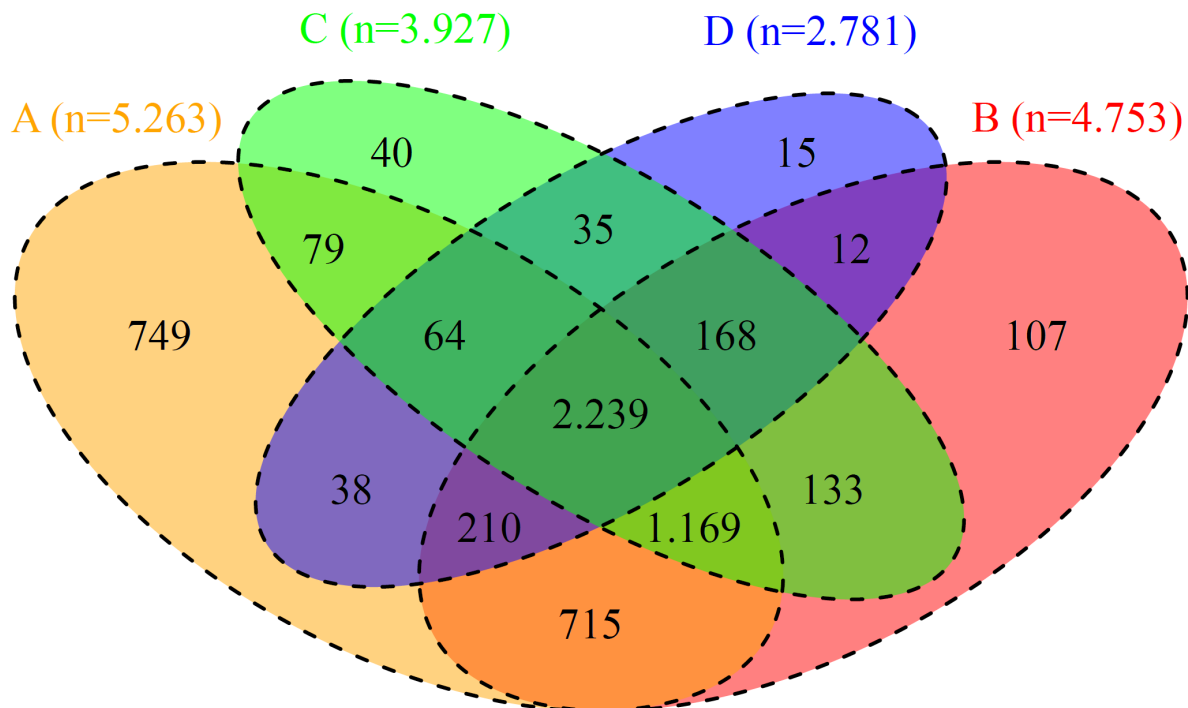


Abbildung: Zahl der PraxImmun-Studienteilnehmer (gesamt n=5.733) nach Teilnahme in den vier Erhebungszeitpunkten A bis D

SARS-CoV-2-Antikörperprävalenzen

In den ersten beiden Erhebungszeiträumen A und B bis Mitte Dezember 2020 finden sich in Berufsgruppe 1 Prävalenzen von 0,77 % (A) bzw. 1,23 % (B), in Berufsgruppe 2 entsprechend 0,87 % (A) bzw. 1,35 % (B). In den Erhebungszeiträumen C und D stiegen die Prävalenzen deutlich an und erreichten in Berufsgruppe 1 8,07 % (C) bzw. 6,69 % (D) und in Berufsgruppe 2 8,30 % (C) bzw. 10,62 % (D). Die Unterschiede zwischen den beiden Berufsgruppen waren nicht statistisch signifikant (**Tabelle** inkl. 95 %-KI). Der zunächst positive Antikörpernachweis wurde

im Studienverlauf zeitabhängig teilweise wieder negativ. Probanden mit durchgängiger Studienteilnahme und positiven Antikörpern zum Erhebungszeitpunkt A hatten in D nur noch zu 55 % nachweisbare Antikörper, positive Probanden in B hatten dies noch zu 61 % und positive Probanden in C noch zu 57 % (Daten nicht dargestellt). Die kumulativen Gesamtprävalenzen in der Gruppe der durchgängigen Teilnehmer lag für Berufsgruppe 1 mit 11,39 % unterhalb von Berufsgruppe 2 mit 14,99 % ohne statistischen Signifikanzunterschied.

Tabelle: SARS-CoV-2-Antikörperprävalenzen in den Berufsgruppen ‚Ärzte/innen, Psychologen/innen, Zahnärzte/innen‘ (Gruppe 1) und ‚nicht ärztliche Praxismitarbeiter/innen mit Patientenkontakt‘ (Gruppe 2) nach Erhebungszeitpunkt sowie kumuliert*

| Berufsgruppe | SARS-CoV-2-Antikörperprävalenz in % mit 95%-Konfidenzintervallen (95%-KI) zu den Erhebungszeitpunkten A bis D bzw. kumuliert über gesamten Untersuchungszeitraum | | | | |
|---|--|----------------------|-----------------------|------------------------|-------------------------|
| | A | B | C | D | kumuliert* |
| | Aug.-Sept. 2020 | Nov.-Dez. 2020 | Feb.-März 2021 | Aug.-Sept. 2021 | Aug. 2020-Sept. 2021 |
| Ärzte/innen, Psychologen/innen, Zahnärzte/innen (Gruppe 1; n=1.144) | 0,77 (0,39; 1,51) | 1,23 (0,70; 2,14) | 8,07 (6,37; 10,17) | 6,79 (5,01; 9,15) | 11,39 (8,84; 14,57) |
| nicht ärztliche Praxismitarbeiter/innen mit Patientenkontakt (Gruppe 2; n=2.514) | 0,87 (0,57; 1,35) | 1,35 (0,94; 1,95) | 8,3 (7,09; 9,70) | 10,62 (4,51; 12,17) | 14,99 (12,90; 17,36) |

* über den gesamten Untersuchungszeitraum kumulierte Prävalenzwerte in der Subpopulation der Studienteilnehmer/innen, bei denen Antikörperbestimmungen zu allen vier Erhebungszeitpunkten durchgeführt wurden (n=1.461)

Diskussion

Die in den beiden Erhebungszeiträumen A und B zwischen August und Dezember 2020 in zwei exponierten ambulant tätigen Berufsgruppen (ärztlichen und nicht ärztlich) in Thüringen gefundenen SARS-CoV-2-Seroprävalenzwerte liegen mit 0,77-1,35 % tendenziell etwas niedriger als der Prävalenzwert von 1,3-2,8 %, der in einem vergleichbaren Untersuchungszeitraum in einer bundesweiten Studie für die allgemeine Bevölkerung gefunden wurde (4). Die entsprechenden bundesweiten Vergleichswerte von 4,1-13,1 % (4) lassen für den Erhebungszeitraum C ebenfalls kein erhöhtes Risiko für Gesundheitspersonal in Thüringen (8,07-8,30 %) erkennen. Die Ergebnisse einer bundesweiten Seroprävalenzstudie bei Gesundheitspersonal ließen für einen nicht vollständig überlappenden Untersuchungszeitraum mit medianem Zeitpunkt im November 2020 mit einer Prävalenz von 4,6 % [5] ein höheres Risiko als in Thüringen zum Erhebungszeitpunkt B (1,23-1,35 %) erkennen. Ein Einfluss der Impfungen auf das Prävalenzergebnis durch den gegen SARS-CoV-2-Spike-Protein gerichteten Bestätigungstest ist insbesondere zum Erhebungszeitpunkt D nicht sicher auszuschließen. Der Prävalenzrückgang in Berufsgruppe 1 zwischen Erhebungszeitpunkt C und D weist auf anderes Teilnahme- und Impfverhalten

im Vergleich zu Berufsgruppe 2 hin. Weitere Analysen anhand der Fragebogendaten sind in Vorbereitung.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben keine Interessenkonflikte an.

Ethikerklärung

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Landesärztekammer Thüringen geprüft und mit Entscheidung vom 03.06.2020 aus berufsethischer Perspektive für unbedenklich erklärt (Votum Nr. 22860/2020/57). Die Studie wurde außerdem im Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS) registriert.

Finanzierung

Die Finanzierung erfolgte aus Mitteln der Kassenärztlichen Vereinigung Thüringen und der Thüringer Krankenkassen im Rahmen der Sicherstellung der vertragsärztlichen Versorgung sowie aus satzungsgemäßen Stiftungsmitteln des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland im Rahmen des Stiftungszweckes Forschung und Wissenschaft auf dem Gebiet der ärztlichen Versorgung.

Literaturverzeichnis

1. Editorial. COVID-19: protecting health-care workers. *Lancet* 2020; 395: 922.
2. Zhao J, Yuan Q, Wang H, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis* 2020; 71(16): 2027-2034.
3. Li Z, Yi Y, Luo X, et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *J Med Virol* 2020; 92(9): 1518-1524.
4. Gornyk D, Harries M, Glöckner S, et al., on behalf of the MuSPAD Team. SARS-CoV-2 seroprevalence in Germany—a population-based sequential study in seven regions. *Dtsch Arztebl Int* 2021; 118: 824-831.
5. Wachtler B, Neuhauser H, Haller S, et al. The risk of infection with SARS-CoV-2 among healthcare workers during the pandemic—findings of a nationwide sero-epidemiological study in Germany. *Dtsch Arztebl Int* 2021; 118: 842-843.