

2. Interimsanalyse des IMMUNEBRIDGE-Projektes zur Kommunikation von vorläufigen Ergebnissen an das Modellierungsnetz für schwere Infektionskrankheiten

Berit Lange, Veronika K Jäger, Viktoria Rücker, Manuela Harries, Max J Hassenstein, Maren Dreier, Isabell Von Holt, Axel Budde, Jakob Armann, Antonia Bartz, Reinhard Berner, Gunnar Brandhorst, Melanie Brinkmann, Kathrin Budde, Marek Deckena, Geraldine Engels, Marc Fenzlaff, Christoph Härtel, Olga Hovardovska, Katja Kehl, Mirjam Kohls, Stefan Krüger, Marc-André Kurosinski, Kristin M Meyer-Schlinkmann, Patrick F Ottensmeyer, Jens-Peter Reese, Daniel Rosenkranz, Nicole Rübsamen, Anne Schleglendal, Mario Schattenschneider, Christin Schäfer, Simon Schlinkert, Kai Schulze-Wundling, Stefan Störk, Carsten Tiemann, Henry Völzke, Theresa Winter, Johannes Liese, Folke Brinkmann, Peter Heuschmann, Matthias Nauck, Astrid Petersmann, Sabine Blaschke, Nicole Toepfner, Hendrik Streeck, André Karch.

Rückfragen und Korrespondenz zur Interimsanalyse bitte an:

Berit.Lange@helmholtz-hzi.de und Andre.Karch@ukmuenster.de

Ansprechpartner der einzelnen Studien, die Daten für diese Interimsanalyse zur Verfügung gestellt haben:

Beteiligte Studien (für eine detaillierte Beschreibung siehe Tabelle 1)	Ansprechpartner
GUIDE-Studie	HStreeck@uni-bonn.de
NAKO Gesundheitsstudie	Matthias.Nauck@med.uni-greifswald.de
MuSPAD	Berit.Lange@helmholtz-hzi.de
STAAB	Stoerk_S@ukw.de ; E_Heuschma_P@ukw.de
paedSAXCOVID	Nicole.Toepfner@uniklinikum-dresden.de
Wü-KITa-CoV	Liese_J@ukw.de
Corkid	Folke.Brinkmann@ruhr.uni-bonn.de
IMMUNEBRIDGE_ED	Sabine.Blaschke@med.uni-goettingen.de

Inhaltsverzeichnis

Einordnung	3
Hintergrund	5
Datengrundlage für die Interimsanalyse.....	5
Endpunkte und Analyseziele von IMMUNEBRIDGE	6
Limitationen	7
Überblick über vorläufige Ergebnisse	9
Kombinierter Endpunkt zur Abschätzung des Schutzes vor Infektion und schwerem Verlauf in der Bevölkerung.....	10
Seroprävalenz gegenüber dem S- und N-Antigen von SARS-CoV-2.....	10
Impfungen gegen SARS-CoV-2	11
Selbstberichtete SARS-CoV-2-Infektionen (bestätigt durch PCR oder Antigen- Test).....	11
Regionale Heterogenität	11
Zeitlicher Verlauf	12
Vergleich der Daten aus den bevölkerungsbasierten Studien und der IMMUNEBRIDGE_ED Kohorte	12
Fehlende Daten und Sensitivitätsanalyse	12
Tabellen	21
Tabellenverzeichnis	21
Gezielte Literatursynthese zur Schutzwirkung von verschiedenen Expositionskombinationen (Zusammenfassung)	35
Anhang	37

Einordnung

Diese zweite Interimsanalyse stellt eine Datenzusammenführung von Daten verschiedener Studien (GUIDE, NAKO Gesundheitsstudie, MuSPAD, STAAB, paedSAXCOVID, Wü-KITa-CoV, Corkid, IMMUNEBRIDGE_ED) dar, die im Sommer 2022 von Juni bis Anfang September Erhebungen zur Immunität, zur Impfquote und zu stattgehabten berichteten Infektionen mit SARS-CoV-2 in Deutschland durchgeführt haben. Die hier beschriebene Interimsanalyse ist eine Weiterführung der Anfang August auf Zenodo (<https://zenodo.org/record/6968574#.YzVkpzP1PY>) veröffentlichten ersten Interimsanalyse und beinhaltet die dort eingeschlossenen StudienteilnehmerInnen sowie zusätzliche später untersuchte TeilnehmerInnen aus den gleichen und zusätzlichen Studien. Die Ergebnisse sind zur Information von Modellierungskonsortien gedacht, um die entsprechenden Gruppen in die Lage zu versetzen, aktuelle Bevölkerungsdaten zur Parametrisierung nutzen zu können. Solche Ergebnisaufstellungen unterliegen keinem peer-review-Verfahren. Die hier vorgestellte Interimsanalyse ist mit deutlichen Limitationen versehen, z. B. in Bezug auf die Fallzahl in bestimmten Altersgruppen und bei Personen mit Vorerkrankungen sowie in Bezug auf Verzerrungen bei der Rekrutierung der TeilnehmerInnen der eingeschlossenen Studien. Diese Verzerrungen führen in allen Studien am ehesten zur Überschätzung von berichteten Endpunkten, wie dem Anteil der Personen mit Nachweis einer Immunantwort gegen SARS-CoV-2 oder dem Anteil der Personen mit stattgehabten Infektionen bzw. erhaltenen Impfdosen. Auf der anderen Seite ist auch eine Unterschätzung der Personen mit stattgehabter Infektion durch das Waning insbesondere von Antikörpern gegen das N-Antigen möglich. Diese Limitationen werden im Text nachfolgend näher diskutiert.

Für die Datenzusammenführung wurde eine explorative Kategorisierung des bestehenden Schutzes gegen Infektion mit SARS-CoV-2 und schweren Verlauf einer COVID-19-Erkrankung vorgenommen, welche stratifiziert nach Altersgruppen und Vorerkrankungen dargestellt wird. In dieser explorativen Kategorisierung sind Kinder und Jugendliche als Personen unter 18 Jahren zusammengefasst. Für diese Altersgruppe wird eine weitere in dieser Interimsanalyse nicht berücksichtigte altersstratifizierte Untersuchung mit eigener Kategorisierung erfolgen. Die für Erwachsene vorgenommene Kategorisierung in Gruppen mit unterschiedlichem Schutzniveau muss unter Zuhilfenahme von Literatur und Experteneinschätzung für jede neue Variante und jedes neue Setting entsprechend angepasst werden und unterliegt der Einschränkung, dass innerhalb von IMMUNEBRIDGE nur humorale Immunitätsmarker als Bestätigung von stattgehabten Expositionen abgebildet werden konnten.

In Zusammenschau mit der bestehenden Literatur sowie der Infektionsdynamik im Zeitraum der Erhebung (Juni-Anfang September 2022) legen die erhobenen Daten nahe, dass in den meisten Altersgruppen bei einer Mehrheit der Menschen vermutlich ein moderater bis hoher Schutz gegen einen schweren Verlauf einer COVID-19-Erkrankung (mit der zu diesem Zeitpunkt in Deutschland dominierenden SARS-CoV-2-Variante "Omikron BA.5") besteht.

Trotz hoher Prävalenz von Antikörpern gegen das S-Antigen (95%) und N-Antigen (48%) in der Bevölkerung scheint allerdings nur ein geringer Schutz in der Bevölkerung gegen Infektion mit der zu diesem Zeitpunkt in Deutschland dominierenden SARS-CoV-2-Variante zu bestehen, wie die stattgefundene Sommerwelle und die wieder ansteigenden Fallzahlen ab Ende September zeigen. Dies bedeutet, dass bei entsprechend veränderten SARS-CoV-2-Varianten auch weitere Infektionswellen mit relevanter Morbidität auftreten können.

Außerdem zeigen sich relevante Lücken insbesondere bei Menschen mit Vorerkrankungen sowie in bestimmten Bevölkerungsgruppen und in verschiedenen Regionen von Deutschland.

Erste Ergebnisse der Analysen für vulnerable Bevölkerungsgruppen mit schweren Vorerkrankungen aus Erhebungen in der Göttinger Notaufnahme (Studie IMMUNEBRIDGE_ED) deuten ebenfalls an, dass in Risikogruppen noch relevante Lücken in Hinblick auf den Schutz vor Infektion und schwerem Verlauf einer SARS-CoV-2-Infektion bestehen.

Auch wenn der Anteil der Menschen mit geringem Schutz zunächst im Vergleich zur Mehrheit der Menschen mit hohem Schutz klein wirkt, so muss darauf hingewiesen werden, dass beispielsweise in der 4. Welle der Pandemie Ende 2021 die Infektion von nicht mehr als 4% bis 8% der Gesamtbevölkerung durch die Deltavariante von SARS-CoV-2 bereits zu einer deutlichen Belastung im ambulanten und stationären Versorgungssektor geführt hat.

In den Ergebnissen dieser Interimsanalyse zeigt sich, dass 85% der Personen im Alter von 60 bis 64 Jahren, 64% der Personen im Alter von 65 bis 79 Jahren und 40% der über 79-Jährigen noch keine vierte Impfdosis erhalten haben (Tabelle 5). In der Altersgruppe der über 79-Jährigen haben 38% noch keine vier durch Antikörper bestätigten Expositionen (definiert als entweder Impfung mit Antikörpern gegen das S-Antigen oder Infektion mit Antikörper gegen das N-Antigen, mit einer der Expositionen in 2022) gehabt; bei 5% liegen noch keine drei Expositionen vor (Tabelle 3, Abbildung 2). Bei Menschen mit Vorerkrankungen hatten (abhängig von der Vorerkrankung) 47%-56% noch keine vier bestätigten Expositionen (eine davon 2022); 4%-8% hatten noch keine drei bestätigten Expositionen (Tabelle 3). Der Anteil der Menschen, die noch keine drei bestätigten Expositionen hatten, liegt in den Bundesländern zwischen 6% (Schleswig-Holstein, Rheinland-Pfalz, Nordrhein-Westfalen) und 20% (Thüringen; Tabelle 9, Abbildung 5).

Relevante Unterschiede lassen sich auch zwischen Kindern und Jugendlichen auf der einen Seite und Erwachsenen auf der anderen Seite erkennen. Dabei weist der hohe Anteil an nicht geimpften Kindern (67%) auf die in dieser Altersgruppe eingeschränkte Impfempfehlung der Ständigen Impfkommission (STIKO) hin, welche zunächst nur eine Impfempfehlung für Jugendliche und Kinder mit Grunderkrankungen war (Tabelle 5). Der Anteil an Personen mit selbst berichteten Infektionen ist bei Kindern und Jugendlichen mit 42% ähnlich hoch wie im Mittel der erwachsenen Altersgruppe (Tabelle 6), während der Anteil von Kindern mit Antikörpern gegen das nach Infektion gebildete N-Protein mit 66% der höchste von allen Altersgruppen ist (Tabelle 4). Ursachen für diese Diskrepanz könnten eine geringere Testwahrscheinlichkeit bei Kindern bei einer Infektion insbesondere in den ersten Phasen der Pandemie, ein höherer Anteil an oligo- bzw. asymptomatischen Infektionsverläufen in dieser Altersgruppe bzw. eine länger andauernde messbare Immunantwort nach solchen Verläufen und ein erhöhter Anteil von Kindern im Vergleich zu Erwachsenen mit einer Infektion in den kürzer zurückliegenden Infektionswellen sein.

Eine weitergehende Interpretation der in dieser Interimsanalyse berichteten Daten in Hinblick auf unterschiedliche Szenarien für zukünftige Pandemieerläufe ist nur mit Hilfe infektionsdynamischer Modellierungen möglich, die auf Basis der besten Evidenz zu vielen verschiedenen Parametern einschließlich der hier berichteten Daten z. B. Szenarien für unterschiedliche theoretische SARS-CoV-2-Varianten evaluieren. Die Einbindung in aktuelle Modellierungsstudien, welche das Ziel der schnellen Bereitstellung eines vorläufigen Datensets war, konnte bereits im Rahmen der ersten Interimsanalyse in Zusammenarbeit mit dem Modellierungsnetz für schwere Infektionskrankheiten umgesetzt werden. Hierbei wurden durch unterschiedliche Modellierungsgruppen anhand von drei Szenarien mögliche weitere Pandemieerläufe für diesen Winter skizziert

(<https://zenodo.org/record/7126032#.Yzamb3ZBw2x>; DOI: 10.5281/zenodo.7126032). Weitere Daten innerhalb des IMMUNEBRIDGE-Konsortiums werden derzeit deutschlandweit erhoben bzw. analysiert.

Hintergrund

IMMUNEBRIDGE ist ein vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) über das Netzwerk Universitätsmedizin (NUM) gefördertes Forschungsvorhaben, welches unter Nutzung populationsbasierter Bestandskohortenstudien und neu aufgesetzter Querschnittsstudien ein umfassendes Bild über den Immunstatus der deutschen Bevölkerung gegenüber SARS-CoV-2 im Sommer 2022 ermöglichen soll. Hierbei werden innerhalb der beteiligten Studien Antikörper gegen das S- und N-Antigen von SARS-CoV-2 gemessen und dann Seropositivitätsanteile für prädefinierte Subgruppen (stratifiziert nach Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen) abgeleitet. Zusätzlich werden epidemiologische Daten zur Impf- und Infektionshistorie der StudienteilnehmerInnen berücksichtigt. Diese werden bei den beteiligten Studien über einen Minimaldatensatz (MDS) abgebildet, soweit dessen Implementierung in den jeweiligen Studien möglich ist. Das Vorhaben ist so aufgebaut, dass Anfang August sowie Anfang Oktober erste Ad-hoc-Rückmeldungen an die Konsortien des Modellierungsnetzes für schwere Infektionskrankheiten stattfinden, um die Modellierungskonsortien mit aktuellen Daten aus populationsbasierten Studien in den für den Herbst notwendigen Parametrisierungen zu unterstützen. Diese Ad-hoc Rückmeldungen erfolgen, auch wenn zu diesem Zeitpunkt die Datenerhebung und Datenanalysen noch nicht finalisiert sind. Die an dieser Ad-hoc-Rückmeldung beteiligten Studien mit ihren Charakteristika sind untenstehend (Tabelle 1) näher beschrieben.

Datengrundlage für die Interimsanalyse

Von Mai bis Ende September 2022 wurden in den bestehenden populationsbasierten Kohortenstudien MuSPAD (<https://hzi-c19-antikoerperstudie.de>), NAKO Gesundheitsstudie (<https://nako.de>), STAAB (<https://www.med.uni-wuerzburg.de/epidemiologie/projekte/klinische-epidemiologie/staab/>) sowie den Kinderkohorten der Universitätskliniken in Dresden (DRKS00022549), Bochum (<https://corkid.de>) und Würzburg (<https://www.med.uni-wuerzburg.de/wuekitacov2/startseite/>) Antikörper gegen SARS-CoV-2 gemessen und Daten zu Impfungen und vorangegangenen Infektionen erhoben. Ferner wurden Daten aus der Querschnittsstudie GUIDE, im Mixed-Mode Ansatz mit den beiden Erhebungsmethoden CAWI (Payback Online Panel) und CATI konstruiert und durch eine zusätzliche Einwohnermeldeamtsstichprobe gestützt (<https://www.ukbonn.de/virologie/guide-studie/>), in die Auswertungen einbezogen. Darüber hinaus wurde die Studie IMMUNEBRIDGE_ED auf der Basis des vorliegenden Ethikvotums der federführenden Ethikkommission im hospitalbasierten Ansatz in der Zentralen Notaufnahme der Universitätsmedizin Göttingen durch Eigenmittel finanziert durchgeführt, um relevante Daten zum Immunstatus in definierten Risikogruppen zu erheben. Einschlusskriterien in IMMUNEBRIDGE_ED umfassen geriatrische Patient*innen sowie Patient*innen mit vorbestehender Immundefizienz oder schwerwiegenden internistischen Vorerkrankungen. Die Datenerhebung in allen beteiligten Studien wird teilweise extern finanziert. Die in den Studien durch eine Blutabnahme vor Ort gewonnenen Serumproben wurden unabhängig von möglichen lokalen Analysen zentral in den Instituten für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin in Oldenburg und Greifswald analysiert, während die Analysen für die GUIDE-Studie im Labor Krone (Bad Salzuflen) durchgeführt wurden. Zur Bestimmung der

quantitativen Antikörperantwort auf das S- und N-Antigen von SARS-CoV-2 wurde der Elecsys® Anti-SARS-CoV-2 S und der Elecsys® Anti-SARS-CoV-2 NC eingesetzt (beide Roche Diagnostics, Mannheim, Deutschland). Seropositivität gegenüber dem S-Antigen wurde ab ≥ 0.80 BAU/ml (BAU: Binding Antibody Units), gegenüber dem N-Antigen ab COI > 1.0 definiert (COI: Cut-off-Index). Für GUIDE wurde Kapillarblut durch die TeilnehmerInnen selbst gewonnen, auf Trockenblutkarten (Ahlstrom-Munksjö TFN 460) gebracht und per Post an ein Labor versendet. Die hierbei gewonnenen Proben bezeichnen wir als Dried blood spots (DBS)-Proben. Hierfür wurden der Anti-SARS-CoV-2-Quantivac-ELISA (IgG) für das S-Antigen sowie der Anti-SARS-CoV-2-NCP-ELISA (IgG) für das N-Antigen eingesetzt. Beide Assays sind für die Durchführung mit Probenmaterial aus Trockenblutkarten sowohl vom Hersteller als auch durch das durchführende Labor validiert worden. Seropositivität gegenüber dem S-Antigen wurde ab ≥ 35.2 BAU/ml, gegenüber dem N-Antigen ab einer Ratio von 1.0 definiert. Grenzwertige Befunde (Ratio ≥ 0.8 bis < 1.0) für das N-Antigen in den DBS-Proben wurden in der Hauptanalyse als seropositiv definiert. Alle Antikörperuntersuchungen, die bis Anfang September 2022 durchgeführt wurden, wurden für diese Interimsanalyse berücksichtigt.

Die Datenzusammenführung fand wie bei der ersten Interimsanalyse unter Nutzung des Serohubs (www.serohub.net) auf Basis eines zuvor mit den beteiligten Studien abgestimmten Minimaldatensatzes statt.

Endpunkte und Analyseziele von IMMUNEBRIDGE

Die Endpunkte wurden aus der ersten Interimsanalyse übernommen und für die DBS-Proben neu angepasst. Der primäre Endpunkt setzt sich aus Informationen zu Infektionen, Impfungen sowie aktuellem Antikörperstatus gegenüber dem N- und S-Antigen zusammen. Hierfür wurden basierend auf den unterschiedlichen Kombinationen vier Kategorien gebildet, die mit abgestuften Schutzniveaus vor erneuter Infektion und schwerem Verlauf verbunden sind (Abbildung 1). Der primäre Endpunkt wird stratifiziert nach Altersgruppen (neun Altersgruppen: 1-17, 18-29, 30-34, 35-39, 40-49, 50-59, 60-64, 65-79, >79 Jahre), selbstberichteten Vorerkrankungen (Hypertension, Diabetes, Lungenerkrankungen, Kardiovaskuläre Erkrankungen, Krebserkrankungen, Erkrankungen, die zu einer Immunsuppression führen) und Geschlecht ausgewertet. Für die Studie IMMUNEBRIDGE_ED erfolgte die Erhebung des Minimaldatensatzes und der Vorerkrankungen aus den elektronischen Patientenakten gemäß Studienprotokoll. Als sekundärer Endpunkt wird zudem die Seroprävalenz gegenüber dem S- und N-Antigen in den jeweiligen Strata berichtet. Altersübergreifende Schätzer stellen in der Hauptanalyse immer Ergebnisse dar, die nach der Fortschreibung des Bevölkerungsstandes bis Ende 2021 auf Grundlage des Zensus 2011 des Statistischen Bundesamtes altersstandardisiert wurden. Für die Darstellung der Seroprävalenzen fand zudem eine Korrektur für die diagnostische Güte der verwendeten Tests unter Nutzung des R-Pakets *epi.prev* statt. Diese Korrektur wurde aus methodischen und inhaltlichen Gründen nur für die Seroprävalenz gegen das N-Antigen umgesetzt. Während die Testgüte der eingesetzten diagnostischen Tests ursprünglich in Bezug auf den Nachweis einer zuvor durch Polymerase-Kettenreaktion (PCR) bestätigten SARS-CoV-2-Infektion abgeleitet wurden, soll in IMMUNEBRIDGE über die Seropositivität gegenüber dem S-Antigen keine stattgehabte Infektion nachgewiesen werden, sondern vielmehr die Exposition durch Impfungen bestätigt werden. Für die Seropositivität gegenüber dem N-Antigen ist die Situation leicht anders, da dieser Test tatsächlich auch in IMMUNEBRIDGE primär dem Nachweis einer stattgehabten

Infektion dient. Die in Studien ermittelte diagnostische Güte der verwendeten Tests für das S-Antigen unterschätzt die tatsächliche diagnostische Güte für die Fragestellungen von IMMUNEBRIDGE deutlich. Dies ist der Fall, da die Validierung der Assays bei Personen nach erster Infektion mit einer frühen Variante von SARS-CoV-2 stattfand, während ein großer Teil der in IMMUNEBRIDGE untersuchten StudienteilnehmerInnen mehrere Impfdosen erhalten und bzw. oder SARS-CoV-2 Infektionen durchgemacht haben. Eine Korrektur um die für eine andere Zielpopulation berichtete Diagnosegüte für die Antikörper gegen das S-Antigen führt innerhalb der aktuellen Interimsanalyse zu nicht plausiblen Werten. Der Effekt einer möglichen Korrektur auf Basis der erwarteten Diagnosegüte ist als klein einzuschätzen, da die nicht korrigierten Seroprävalenzen sehr hoch sind und die erwartete Diagnosegüte ebenfalls im sehr hohen Bereich liegen muss. Für die beim Antikörper gegen das N-Antigen durchgeführte Korrektur besteht das beschriebene Problem ebenfalls, aber in deutlich geringerem Ausmaß, da der Hauptteil der berichteten und durchgemachten Infektionen auch aktuell noch Erstinfektionen sind. Als diagnostische Güte wurden für die Elecsys® Assays die Herstellerangaben von 99.5% für die Sensitivität sowie von 99.8% für die Spezifität für den Antikörper gegen das N-Antigen angenommen. Für die Assays, die in der GUIDE-Studie für die DBS-Proben verwendet wurden, wurden die Herstellerangaben von 94.6% für die Sensitivität sowie von 99.8% für die Spezifität für den Antikörper gegen das N-Antigen angenommen. Ergebnisse werden ohne (siehe Anhang) und mit Berücksichtigung dieser Korrektur berichtet. Zur Darstellung von über Studien hinweg gepoolten Ergebnissen wurden fixed-effects Modelle auf Basis des R-Paketes *meta* eingesetzt.

Zusätzlich wird der primäre Endpunkt stratifiziert nach NUTS 2-Regionen sowie Bundesländern dargestellt. NUTS ist eine Systematik, nach der Gebiete der Europäischen Union in drei Stufen eingeteilt werden und die damit grenzüberschreitende Vergleiche erlaubt (<https://gisco-services.ec.europa.eu/tercet/flat-files>). Zur Visualisierung von räumlich stratifizierten Schätzern wurden die R-Pakete *eurostat* und *ggplot* verwendet.

Für die Interimsanalyse wurden zudem deskriptive Analysen durchgeführt. Hierbei wurden Patientencharakteristika gemäß den Verfügbarkeiten der jeweiligen Studien (Geschlecht, Alter, Schulbildung, Arbeitssituation, Rauchen und Größe des Haushalts) stratifiziert nach Studie dargestellt.

Alle Analysen wurden in R Version 4.1 durchgeführt.

Limitationen

Die vorliegende Analyse ist eine vorläufige Interimsanalyse, die den aktuellen Erhebungsstand zum 25.09.2022 abbildet und hauptsächlich zur internen Kommunikation mit den Konsortien des Modellierungsnetzes für schwere Infektionskrankheiten gedacht ist. Weder die Datengrundlage noch die Methodik der Auswertung oder Darstellung der Ergebnisse sind final. Sie dienen aktuell nur dem Zweck einer möglichst raschen Kommunikation. Alle Ergebnisse werden fortlaufend aktualisiert und zu einem späteren Zeitpunkt den Konsortien auch in schriftlicher Form nach ausführlicher Validierung übermittelt.

Vom Förderer wurde das ursprünglich entwickelte Vorhaben einschließlich der Erhebung von neuen Daten in definierten Gruppen nur teilweise gefördert, so dass abweichend vom initialen Projektplan gerade für Personen mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Verlauf nach SARS-CoV-2-Infektion (Menschen älter als 70 Jahre, Menschen mit relevanten

Vorerkrankungen) sowie für Kinder und Jugendliche nur eingeschränkt Informationen vorliegen.

Auch wenn alle eingeschlossenen Studien eine Bevölkerungsbasis haben, stellen sie am Ende nur bezüglich vorab definierter Variablen (z.B. Alter, Geschlecht, Bildungsstatus) ein repräsentatives Abbild der jeweiligen Bezugsbevölkerung dar. Insbesondere bei Säuglingen, Kleinkindern und Schulkindern ist darüber hinaus die notwendige Einverständniserklärung der sorgeberechtigten Personen sowie die technisch oft schwierigere Blutentnahme eine mögliche Einschränkung der Repräsentativität. Zudem unterschieden sich die Stichprobenziehungen und Definitionen zwischen den beteiligten Studien. Es muss angenommen werden, dass Personen, die die Impfung gegen SARS-CoV-2 ablehnen und/oder der politischen Reaktion auf die Pandemie kritisch gegenüberstehen, weniger wahrscheinlich an den jeweiligen Studien teilgenommen haben. Ähnliches trifft auf Personen mit Vorerkrankungen bzw. Personen im höheren Alter zu, bei denen diejenigen, die an den eingeschlossenen Studien teilnehmen konnten, möglicherweise einen leichteren Zugang zu Impfungen haben als diejenigen, bei denen das nicht möglich war. Dies kann zu einer Überschätzung der in der Bevölkerung vorhandenen Immunität in den beteiligten Studien geführt haben. Um die Größe dieser möglichen Verzerrung abbilden zu können, wurde die Häufigkeit des primären und der sekundären Endpunkte in den jeweiligen Strata mit einer außerhalb von IMMUNEBRIDGE finanzierten speziell über eine Notaufnahme rekrutierenden Studie (IMMUNEBRIDGE_ED) verglichen. Hierbei sind aufgrund der noch kleinen Fallzahlen dieser Studie vorerst in der aktuellen Interimsanalyse nur grob orientierende Einschätzungen möglich. Weitergehende Ausführungen hierzu sind für die finale Analyse von IMMUNEBRIDGE geplant. Da Personen in höheren Altersgruppen und mit Komorbiditäten ein deutlich erhöhtes Risiko haben, nach einer SARS-CoV-2-Infektion zu versterben, ist von einer Unterschätzung der Infektionshistorie in diesen Gruppen in IMMUNEBRIDGE auszugehen, da Personen mit durchgemachten Infektionen mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit in die aktuellen Erhebungen eingeschlossen werden konnten.

IMMUNEBRIDGE kann nur Informationen zum Vorhandensein einer humoralen Immunantwort gegen das S- und N-Antigen des SARS-CoV-2 liefern, nicht aber zum Vorhandensein von zellulärer Immunität; diese Information kann parallelen Erhebungen (z. B. innerhalb von MuSPAD oder IMMUNEBRIDGE_ED) entnommen werden, sobald die entsprechenden Ergebnisse hierzu verfügbar sind. Inwiefern eine bestehende Antikörperantwort tatsächlich mit einer Schutzwirkung vor Infektion bzw. schwerem Verlauf nach Infektion verbunden ist, ist stark abhängig von der jeweils zirkulierenden SARS-CoV-2-Variante. Die vorliegende Interimsanalyse berücksichtigt zudem nicht, dass die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung einer Seropositivität gegenüber dem N-Antigen potentiell von der Impfhistorie der infizierten Personen abhängt. Dies könnte zu einer Unterschätzung der Zahl der Expositionen in der Gruppe der geimpften Personen geführt haben.

Analog zur aktuellen Kommunikation des Robert Koch-Institutes sowie bestehenden systematischen Reviews, Metaanalysen, Zusammenstellungen von Einzelstudien sowie ausgewählten Einzelstudien der letzten Wochen wurde auch in IMMUNEBRIDGE mittels einer gezielten Literatursynthese zur Schutzwirkung von verschiedenen Expositionsschemata und unter Nutzung epidemiologischer Begleitdaten wie oben beschrieben eine Übersetzung der Antikörperantworten in Schutzprofile vorgenommen. Diese Interpretation ist explorativ und nur unter starken Annahmen nutzbar.

Überblick über vorläufige Ergebnisse

Insgesamt wurden 25630 TeilnehmerInnen aus acht Studien eingeschlossen, bei denen zwischen Mai und September 2022 Befragungen und Untersuchungen auf Antikörper gegen das S- und N-Antigen von SARS-CoV-2 durchgeführt wurden.

In Abbildung 1 wird der kombinierte Endpunkt näher definiert.

In Abbildung 2 wird der kombinierte Endpunkt stratifiziert nach Alter, in Abbildung 3 stratifiziert nach Erhebungsmonat und Alter, in Abbildung 4 stratifiziert nach Regierungsbezirk (NUTS 2-Einheit) und in Abbildung 5 stratifiziert nach Bundesland dargestellt.

In Abbildung 6 und 7 werden relative Häufigkeiten des höchsten und niedrigsten Levels des kombinierten Endpunktes und in Abbildung 8 der Anteil der nachgewiesenen Antikörper gegen das N-Antigen auf einer Deutschlandkarte stratifiziert nach NUTS 2-Einheiten visualisiert.

Tabelle 1 beschreibt die verschiedenen teilnehmenden Studien und Tabelle 2 gibt Charakteristika der TeilnehmerInnen dieser Studien wieder.

In Tabelle 3 ist der oben beschriebene kombinierte Endpunkt stratifiziert nach Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen dargestellt.

In Tabelle 4 sind Seropositivitätsanteile stratifiziert nach Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen dargestellt.

In Tabelle 5 und 6 sind Impfstatus und stattgehabte selbstberichtete Infektionen stratifiziert nach Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen dargestellt.

In Tabellen 7 bis 9 werden vertiefend die kombinierten Endpunkte stratifiziert nach Erhebungsmonat, NUTS-2-Einheit und Bundesland beschrieben.

In Tabelle 10 und 11 werden die Seropositivitätsanteile und der primäre Endpunkt in Risikogruppen in den bevölkerungsbasierten Studien den vorläufigen Ergebnissen von IMMUNEBRIDGE_ED gegenübergestellt.

Kombinierter Endpunkt zur Abschätzung des Schutzes vor Infektion und schwerem Verlauf in der Bevölkerung

Exposition	Kombinierter Endpunkt	Parametrisierung in Modellen je nach Varianten¹
3 + 1 Expositionen	Drei Expositionen (Impfung oder Infektion) mit humoralen Immunkorrelaten*+ eine Infektion oder Impfung in 2022	Wahrscheinlich hoher Schutz gegen schweren Verlauf; Geringer Schutz gegen Infektion
3 Expositionen	Drei Expositionen (Impfung oder Infektion) mit humoralen Immunkorrelaten*	Moderater Schutz gegen schweren Verlauf; Sehr geringer Schutz gegen Infektion
1-3 Expositionen	0 Expositionen mit mind. 1 nachgewiesenem humoralen Immunkorrelat, 1-2 Expositionen oder 3 Expositionen ohne Immunkorrelate oder keine Exposition aber humorale Immunkorrelate	Geringer Schutz gegen schweren Verlauf; Sehr geringer Schutz gegen Infektion
0 Expositionen	Keine humoralen Immunkorrelate und keine Expositionen	Kein Schutz gegen schweren Verlauf oder Infektion

* eine Exposition erfordert jeweils das ein humorales Immunkorrelat: Antikörper gegen S-Antigen für Impfung; Antikörper für N-Antigen für Infektion

¹Die angegebene Kategorisierung gilt für Erwachsene ab 18 Jahren und lässt sich nicht direkt auf Kinder übertragen.

Abbildung 1: Definition der kombinierten Endpunkte zur Abschätzung des Schutzes vor SARS-CoV-2 Infektionen;

- In den erwachsenen Altersgruppen weisen zwischen 5% (über 79-Jährige) und 14% (35-39-Jährige) noch keine drei bestätigten Expositionen auf (Tabelle 3, Abbildung 2).
- Bei den über 79-Jährigen liegen bei 38% noch keine vier durch Antikörper bestätigten Expositionen vor (entweder Impfung mit Antikörpern gegen S-Antigen oder Infektion mit Antikörpern gegen N-Antigen, eine davon in 2022; Tabelle 3, Abbildung 2).
- Bei den Kindern und Jugendlichen mit altersabhängig z. T. nicht vorhandenen bzw. unterschiedlichen Impfempfehlungen haben etwa 18% mindestens drei bestätigte Expositionen mit entsprechenden Antikörpern und 16% haben keinerlei berichtete Exposition oder Immunkorrelat; allerdings ist die Fallzahl in dieser Gruppe gering (n=364; Tabelle 3, Abbildung 2).
- Bei Menschen mit selbstberichteten Vorerkrankungen haben (abhängig von der Vorerkrankung) bis zu 47%-56% noch keine vier bestätigten Expositionen (eine davon in 2022); zwischen 4%-8% hatten noch keine drei bestätigten Expositionen (Tabelle 3).

Seroprävalenz gegenüber dem S- und N-Antigen von SARS-CoV-2

- Über alle Altersgruppen hinweg weisen 95% der StudienteilnehmerInnen Antikörper gegen das S-Antigen auf (IgG). Bei der Altersgruppe der 1-17-Jährigen liegt dieser Anteil bei 82% (Tabelle 4).
- Über alle Altersgruppen hinweg weisen 49% der StudienteilnehmerInnen Antikörper gegen das N-Antigen (IgG) auf. Dieser Anteil war bei der Altersgruppe der 1-17-

Jährigen mit 66% am höchsten und bei Menschen über 79 Jahre mit 27% am niedrigsten; insgesamt zeigt sich ein deutlicher Trend zu niedrigerem Anteil der Antikörper gegen das N-Antigen mit steigendem Alter (Tabelle 4).

- Sowohl der Anteil an Personen mit berichteten Infektionen als auch der Anteil der Personen mit Antikörper gegen das N-Antigen deuten darauf hin, dass ältere Menschen (über 64 Jahren) und Personen mit Vorerkrankungen seltener SARS-CoV-2-Infektionen gehabt haben (Tabelle 4 und Tabelle 6).

Impfungen gegen SARS-CoV-2

- 85% der 60-64-Jährigen, 64% der 65-79-Jährigen und 40% der über 79-Jährigen StudienteilnehmerInnen haben noch keine vierte Impfung gegen SARS-CoV-2 erhalten (Tabelle 5).
- Der Anteil derjenigen, die noch keine Impfung erhalten haben, liegt in den erwachsenen Altersgruppen zwischen 2% bei den 65-79-Jährigen und über 79-Jährigen und 8% bei den 35-39-Jährigen; bei Kindern und Jugendlichen ist dieser Anteil mit 67% am höchsten (Tabelle 5).
- Bei Menschen mit Vorerkrankungen liegt der Anteil der Personen, die noch keine Impfung erhalten haben, zwischen 2% und 3%. Der Anteil derer, die keine vierte Impfung erhalten haben, liegt zwischen 59% (Kardiovaskuläre Erkrankung) und 77% (Lungenerkrankung; Tabelle 5).

Selbstberichtete SARS-CoV-2-Infektionen (bestätigt durch PCR oder Antigen-Test)

- Der Anteil der StudienteilnehmerInnen, die noch keine durch Antigentest oder durch PCR bestätigte SARS-CoV-2 Infektion berichteten, liegt in den erwachsenen Altersgruppen zwischen 42% bei den 18-29-Jährigen und 84% bei den über 79-Jährigen. Es zeigt sich ein klarer Trend zu weniger berichteten Infektionen mit steigendem Alter bei den Erwachsenen (Tabelle 6).
- Bei den Kindern liegt der Anteil derjenigen, die noch keine bestätigte Infektion berichteten, bei 58% (Tabelle 6).
- 2% der StudienteilnehmerInnen berichteten eine erste Infektion im Jahr 2020, 5% im Jahr 2021 und 34% im Jahr 2022 (Tabelle 6). Es zeigt sich ein klarer Anstieg der selbstberichteten Infektionen für das Jahr 2022 im Vergleich zu den Vorjahren.
- Insgesamt 3% StudienteilnehmerInnen berichteten eine zweite, 0.3% eine dritte und 0.1% eine vierte Infektion (siehe Anhang Tabelle 21).
- Von jenen TeilnehmerInnen, die für 2020 eine erste Infektion berichteten, lag bei 71% eine Antikörperantwort gegen das N-Antigen vor, von jenen, die eine erste Infektion für 2021 berichteten bei 75%, und von jenen mit erster berichteter Infektion im Jahr 2022 bei 83% (Tabelle 4).
- 25% der Menschen, die keine Infektion berichteten, zeigen Antikörper gegen das N-Antigen (Tabelle 4).

Regionale Heterogenität

- Der Anteil der Menschen, die noch keine drei bestätigten Expositionen hatten, ist regional heterogen und liegt in den Bundesländern zwischen 6% (Schleswig-Holstein, Rheinland-Pfalz, Nordrhein-Westfalen) und 20% (Thüringen; Tabelle 9, Abbildung 5).
- Bezogen auf NUTS 2 (im Regelfall in Deutschland Regierungsbezirke) liegt der Anteil der Menschen ohne drei bestätigte Expositionen am höchsten in Chemnitz (22%) und am niedrigsten in Trier (4%; Tabelle 8, Abbildung 4).

Zeitlicher Verlauf

- In den älteren Altersgruppen zeigt sich von Juni bis September 2022 ein Anstieg des Anteils der StudienteilnehmerInnen, die vier durch Antikörper bestätigte Expositionen (eine davon in 2022) hatten (53% im Juni, 66% im Juli, 65% im August und 67% im September bei den über 79-Jährigen; Tabelle 7, Abbildung 3).
- Bei dem Anteil der erwachsenen Altersgruppen, die noch keine drei bestätigten Expositionen hatten (3%-15%), zeigt sich kein Rückgang.
- Eine Analyse des zeitlichen Verlaufes ist mit deutlichen Limitationen versehen, da zu unterschiedlichen Zeitpunkten in unterschiedlichen Studien rekrutiert wurde.

Vergleich der Daten aus den bevölkerungsbasierten Studien und der IMMUNEBRIDGE_ED Kohorte

- Aufgrund der fehlenden Förderung dieses Teils der Studie konnte bisher nur eine geringe Fallzahl für IMMUNEBRIDGE_ED rekrutiert werden. Alle Ergebnisse sind daher nur erste explorative Einschätzungen. In Tabelle 10 und 11 werden die Daten der populationsbasierten Studien den Ergebnissen der prospektiven, monozentrischen IMMUNEBRIDGE_ED-Studie in der Zentralen Notaufnahme der Universitätsmedizin Göttingen gegenübergestellt.
- In IMMUNEBRIDGE_ED deutet sich an, dass in höheren Altersgruppen bzw. den definierten Komorbiditätsgruppen der Anteil der StudienteilnehmerInnen, die weniger als drei bestätigte Expositionen bzw. drei Expositionen ohne Bestätigung haben (zwischen 13% und 27%), höher ist als derjenige in den analogen Strata in den populationsbasierten Studien (zwischen 5% und 8%; Tabelle 11). Dies deutet darauf hin, dass durch IMMUNEBRIDGE_ED ein Teil der Bevölkerung erreicht wird, der in den populationsbasierten Studien nicht eingeschlossen werden kann.
- Es zeigen sich in den höheren Altersgruppen und definierten Komorbiditätsgruppen niedrigere Anteile von StudienteilnehmerInnen mit Antikörpern gegen das S-Antigen sowie gegen das N-Antigen in IMMUNEBRIDGE_ED im Vergleich zu den bevölkerungsbasierten Studien. Der in dieser Zwischenanalyse beobachtete Unterschied ist aufgrund der noch niedrigen Fallzahl in IMMUNEBRIDGE-ED bei überlappenden Konfidenzintervallen zunächst nur als Trend zu werten und wird in folgenden Analysen näher untersucht werden.

Fehlende Daten und Sensitivitätsanalyse

- Grundsätzliche Rekrutierungsanteile der verschiedenen Studien finden sich in den in Tabelle 1 angegebenen Quellen.
- Insgesamt konnte für 1186 TeilnehmerInnen aus den teilnehmenden Studien mit vollständigem minimalem Datensatz der oben angegebene kombinierte Endpunkt nicht gebildet werden. Dies beruhte zum großen Teil auf fehlenden Ergebnissen aus der Antikörperdiagnostik aufgrund von Schwierigkeiten bei der Blutabnahme für die DBS-Proben durch die TeilnehmerInnen selbst und daraus folgender unzureichender Menge an Probenmaterial in der GUIDE-Studie.
- Es ist aus unserer Sicht unwahrscheinlich, aber möglich, dass das Fehlschlagen der selbstständigen Blutentnahme, welche besonders StudienteilnehmerInnen in höheren Altersstrata betroffen hat, mit einer relevanten Verzerrung aufgrund der Altersverteilung insbesondere hin zu einer Überschätzung des Anteils von Personen mit Antikörpern gegen N-Antigen einhergeht. Bei einem geringeren Anteil der TeilnehmerInnen, bei denen kein Endpunkt gebildet werden konnte, war der Grund

hierfür das Fehlen von Informationen zu selbstberichteten Impfungen oder Infektionen. In diesem Fall ist eine Verzerrung am ehesten hin zu einer Überschätzung des Anteils an Personen mit Impfhistorie möglich.

- Bei zwischen 0.2% und 13.4% der TeilnehmerInnen in den teilnehmenden Studien fehlten Laborergebnisse zur Antikörperantwort. Bei der GUIDE-Studie war dieser Anteil durch die Selbstbeprobung erhöht. Hier zeigte sich ein höherer Anteil fehlender Laborergebnisse insbesondere bei Menschen in den älteren und sehr alten Altersgruppen. Bei zwischen 0.5% und 7% der StudienteilnehmerInnen in den teilnehmenden Studien, die Impfung und Infektion erfragt hatten, fehlten diese Angaben.
- Es wurden mit Blick auf den kombinierten Endpunkt zwei Sensitivitätsanalysen vorgenommen. Zunächst wurde als optimistischer Fall angenommen, dass bei TeilnehmerInnen mit fehlenden Daten jeweils eine Ausprägung der Variable vorliegt, die zu einer Einordnung in die Endpunktkategorie mit höchstem Schutz vor schwerem Verlauf führen würde (z. B. bei fehlenden Informationen zu Impfungen, Annahme von vier Impfungen). Zum anderen haben wir – als pessimistischer Fall - eine Analyse durchgeführt, in der wir annahmen, dass bei fehlenden Daten jeweils eine Ausprägung der Variable vorliegt, die zu einer Einordnung in die Endpunktkategorie mit niedrigstem Schutz führen würde (z. B. bei fehlenden Informationen zu Impfungen, Annahme von keiner Impfung). Die jeweiligen Ergebnisse berichten wir im Anhang in Tabelle 23 und Tabelle 24 und Abbildung 7. Dabei sind die Abweichungen, die sich durch die Sensitivitätsanalysen theoretisch ergeben könnten, bei den älteren Altersgruppen höher als bei den jüngeren. Auf Basis dieser Sensitivitätsanalysen zeigt sich z. B., dass es bei Annahme der Extremfälle möglich ist, dass der Anteil der Menschen, die noch keine drei Expositionen hatten in der Altersgruppe ab 79 Jahren zwischen 4% und 17% liegen könnte.

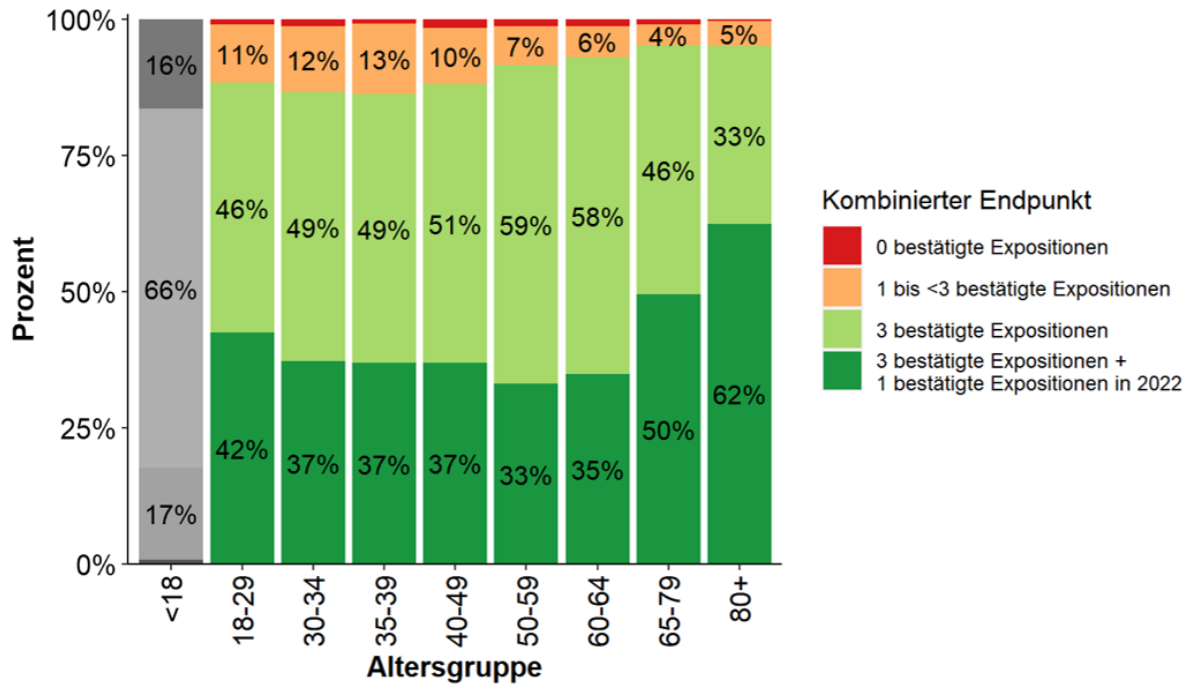


Abbildung 2: Kombiniertes Endpunkt zum Anteil der Anzahl der Expositionen durch Infektion oder Impfung mit entsprechender humoraler Immunantwort stratifiziert nach Alter und korrigiert für Testgüte; Definition der Endpunkte s. Abbildung 1. Für Kinder wird eine andere Farbskala gewählt, da sich die in Abbildung 1 vorgenommene Kategorisierung nicht ohne Weiteres auf Kinder übertragen lässt (1% mit 4 bestätigte Expositionen (1 bestätigte Exposition in 2022), 17% mit 3 bestätigten Expositionen, 66% mit 1-3 bestätigte Expositionen, 16% ohne bestätigte Exposition).

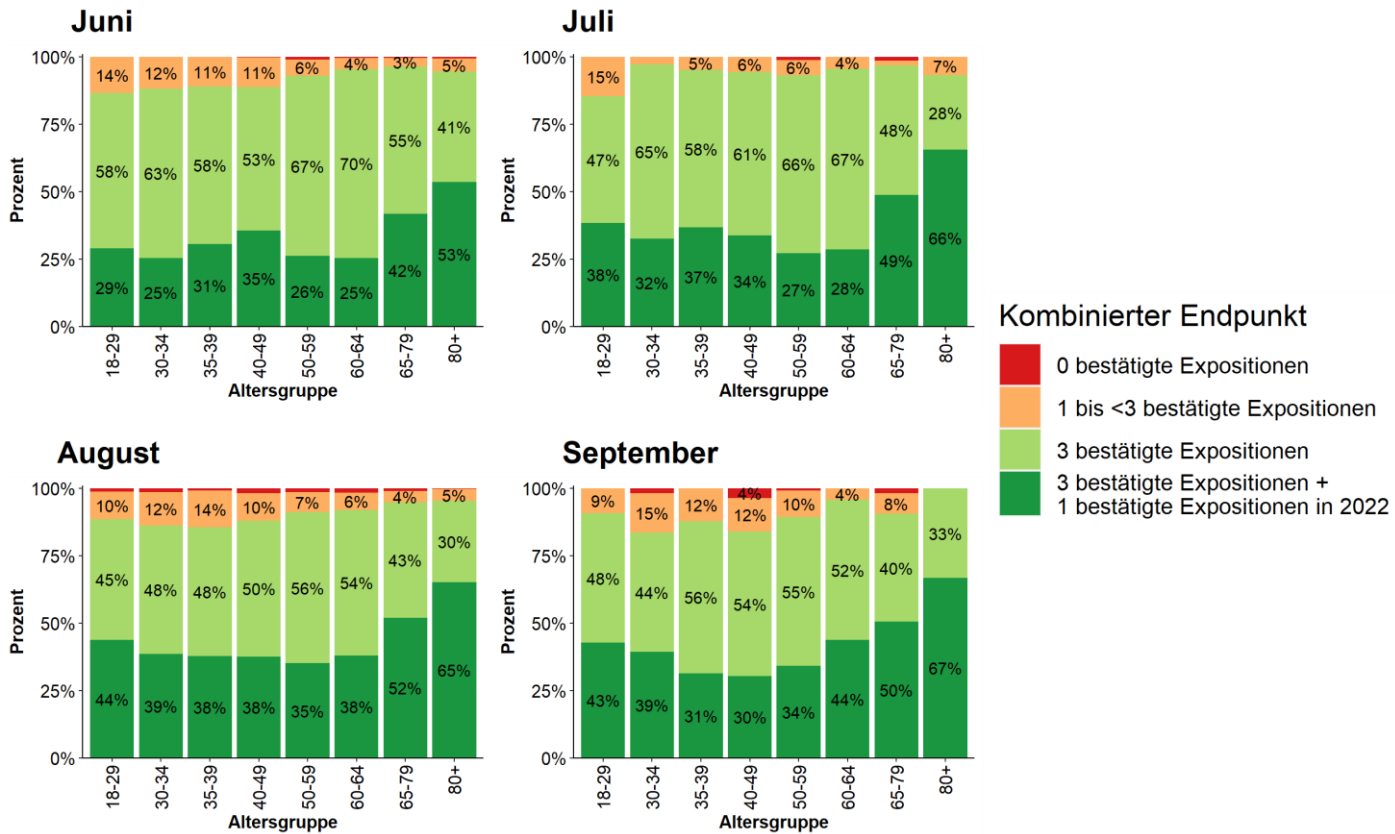


Abbildung 3: Kombiniertes Endpunkt zum Anteil der Anzahl der Expositionen durch Infektion oder Impfung mit entsprechender humoraler Immunantwort stratifiziert nach Erhebungsmonat und Alter (≥ 18 Jahren) und korrigiert für Testgüte, Definition s. Abbildung 1

Regionale Analyse der kombinierten Endpunkte

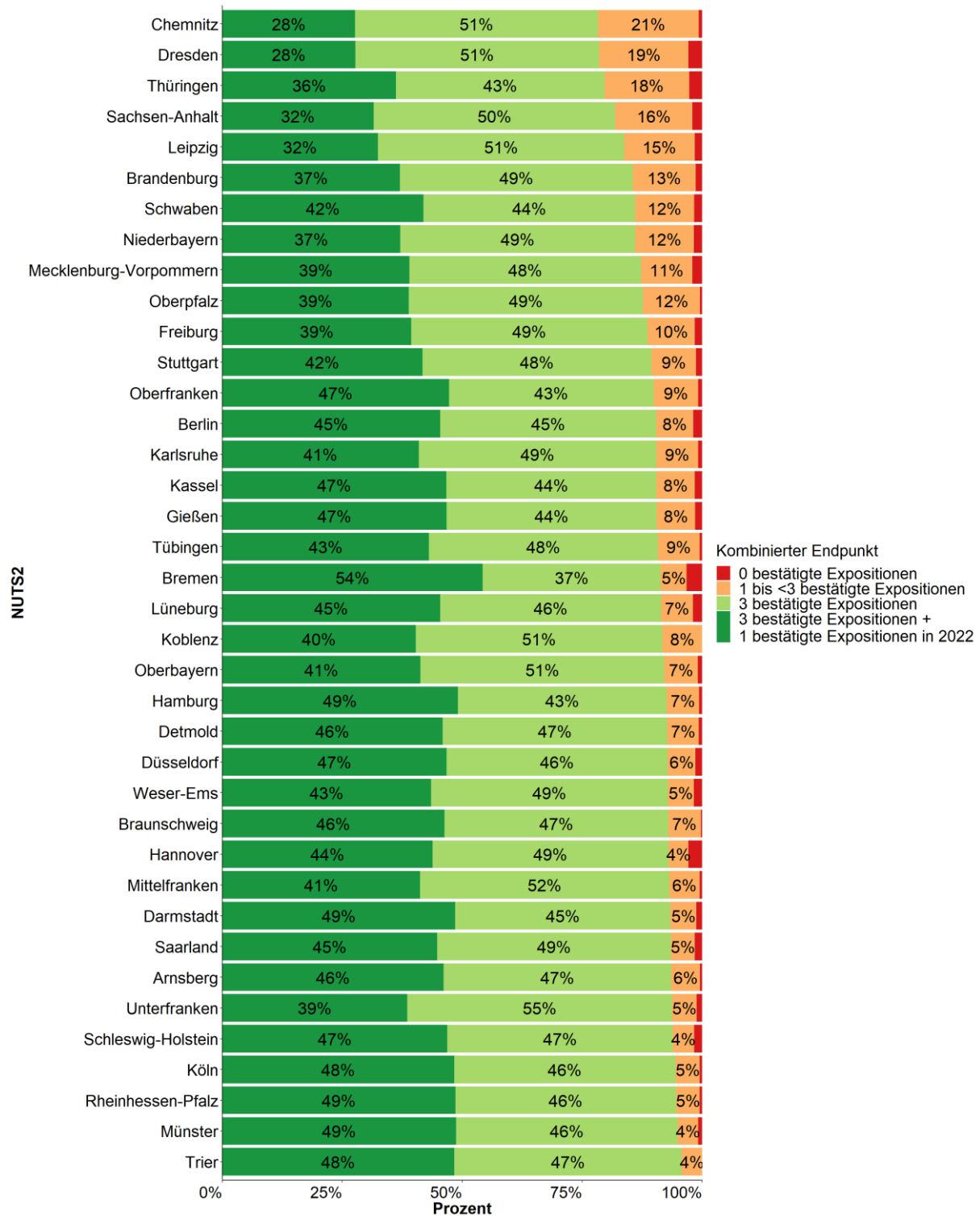


Abbildung 4: Kombiniertes Endpunkt zum Anteil der Anzahl der Expositionen durch Infektion oder Impfung mit entsprechender humoraler Immunantwort stratifiziert nach NUTS-2, korrigiert für Testgüte und altersstandardisiert (≥ 18 Jahre). Diese Abbildung beruht auf der GUIDE-Studie.

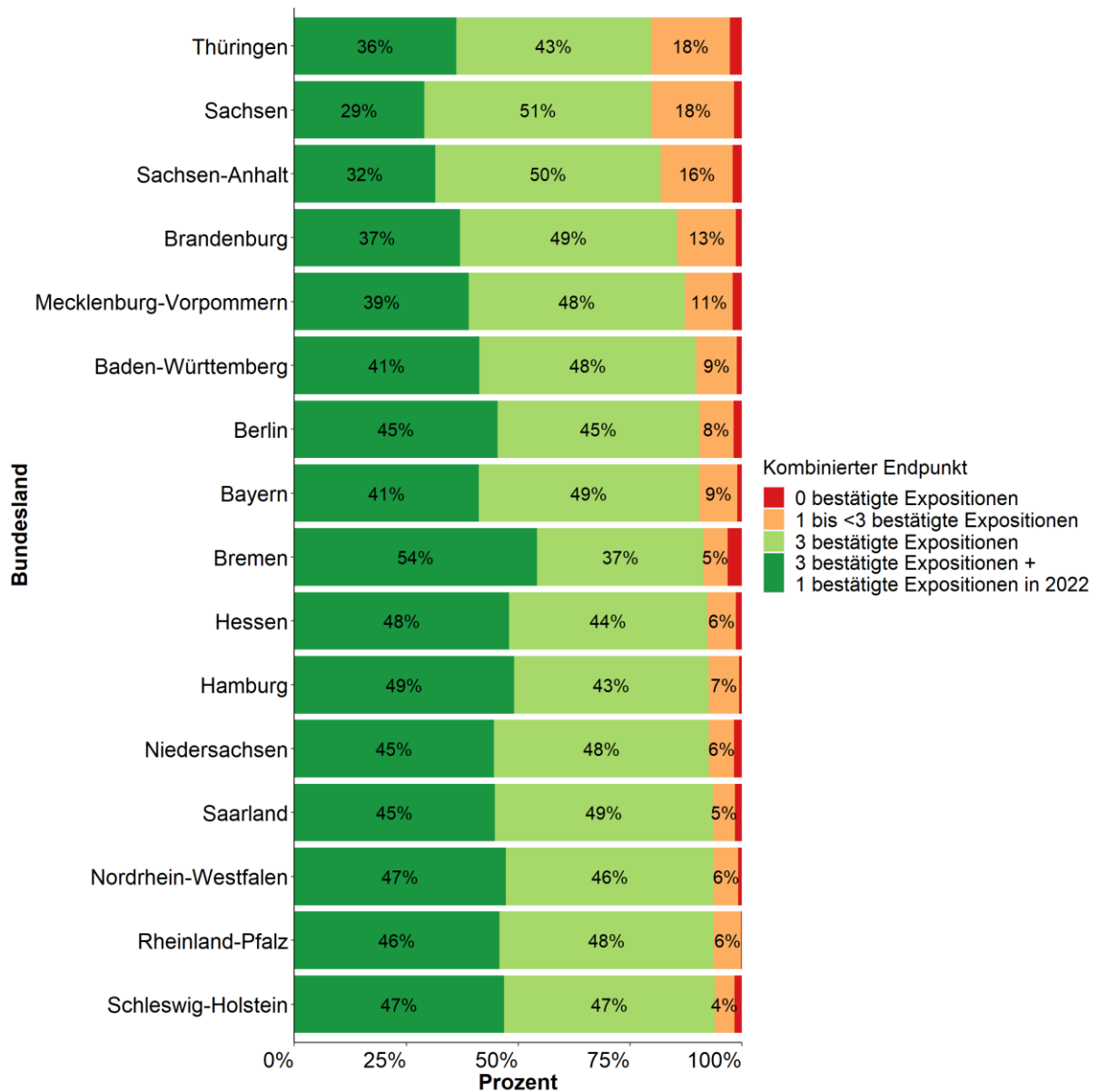
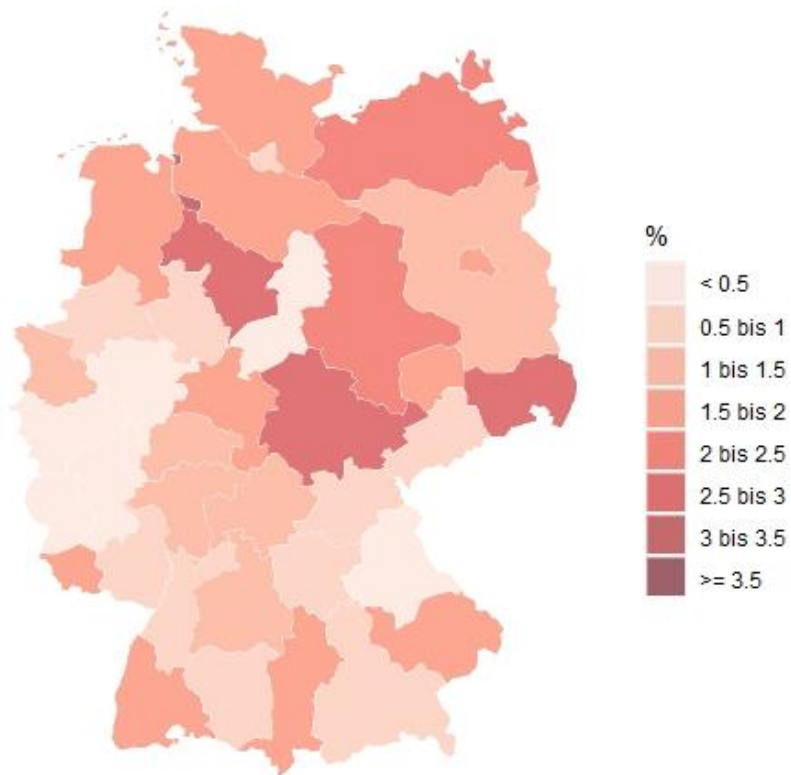


Abbildung 5: Kombiniertes Endpunkt zum Anteil der Anzahl der Expositionen durch Infektion oder Impfung mit entsprechender humoraler Immunantwort stratifiziert nach Bundesland, korrigiert für Testgüte und altersstandardisiert (≥ 18 Jahre). Diese Abbildung beruht auf der GUIDE-Studie.

0 Expositionen



-
Abbildung 6. Kombiniertes Endpunkt Kategorie 1, stratifiziert nach Region auf Basis der GUIDE-Studie, altersstandardisiert (≥ 18 Jahre) und korrigiert für Testgüte.

3 bestätigte Expositionen + 1 Exposition in 2022

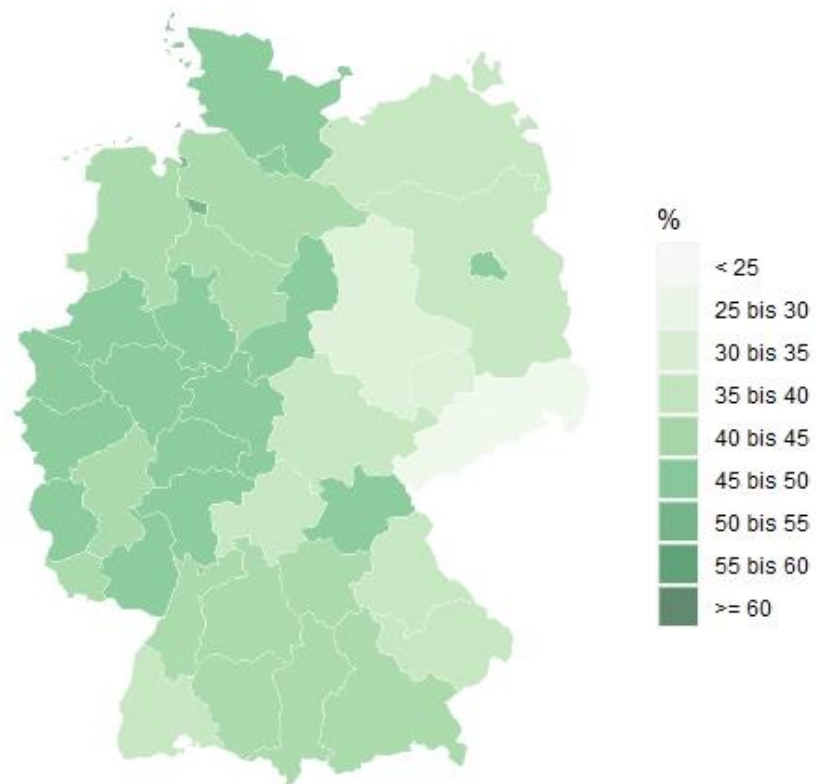


Abbildung 7. Kombiniertes Endpunkt Kategorie 3 stratifiziert nach Region auf Basis der GUIDE-Studie, altersstandardisiert (≥ 18 Jahre) und korrigiert für Testgüte.

N-Antigen

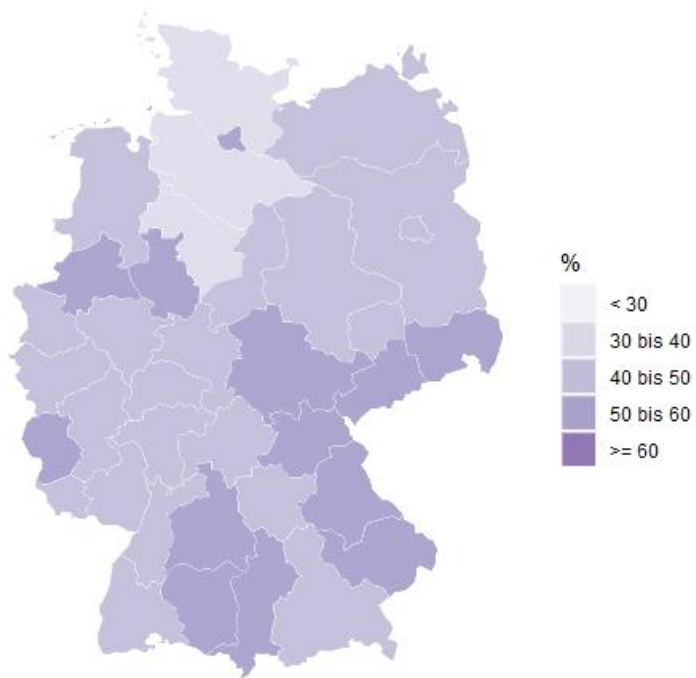


Abbildung 8. N-Antigen stratifiziert nach Region auf Basis der GUIDE-Studie, altersstandardisiert (≥ 18 Jahre) und korrigiert für Testgüte.

Tabellen

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Beschreibung der an IMMUNEBRIDGE teilnehmenden Studien

Tabelle 2: Charakteristika der TeilnehmerInnen mit Daten aus dem minimalen Datensatz stratifiziert nach Studie (n=25630)

Tabelle 3: Kombiniertes Endpunkt von Infektion, Impfung und humoraler Immunität über Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen, korrigiert für Testgüte und altersstandardisiert

Tabelle 4: Altersstandardisierter Anteil der nachgewiesenen Antikörper gegen das S-Antigen (S-AK) und das N-Antigen (N-AK) mit 95%-Konfidenzintervallen stratifiziert nach Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen und korrigiert nach Testgüte

Tabelle 5: Altersstandardisierter Impfstatus der TeilnehmerInnen stratifiziert nach Geschlecht, Altersgruppen und Vorerkrankungen.

Tabelle 6: Altersstandardisierter Anteil von selbstberichtete Erstinfektionen der TeilnehmerInnen in den Jahren 2020, 2021 und 2022 stratifiziert nach Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen.

Tabelle 7 Kombiniertes Endpunkt zum Anteil der Anzahl der Expositionen durch Infektion oder Impfung mit entsprechender humoraler Immunantwort stratifiziert nach Erhebungsmonat und Alter und korrigiert für Testgüte

Tabelle 8: Kombiniertes Endpunkt zum Anteil der Anzahl der Expositionen durch Infektion oder Impfung mit entsprechender humoraler Immunantwort stratifiziert nach Regierungsbezirk (NUTS 2), altersstandardisiert und korrigiert für Testgüte

Tabelle 9: Kombiniertes Endpunkt zum Anteil der Anzahl der Expositionen durch Infektion oder Impfung mit entsprechender humoraler Immunantwort stratifiziert nach Bundesland, altersstandardisiert und korrigiert für Testgüte

Tabelle 10: Vergleich der altersstandardisierten Seropositivitätsanteile in vulnerablen Gruppen zwischen den bevölkerungsbasierten Studien und IMMUNEBRIDGE_ED aus Göttingen

Tabelle 11: Vergleich des kombinierten Endpunktes zwischen den bevölkerungsbasierten Studien und IMMUNEBRIDGE_ED aus Göttingen

Tabelle 12: Darstellung fehlender Werte, welche die Bildung des kombinierten Endpunktes nicht zulassen

Tabelle 13: Fragestellungen des systematischen Reviews

Tabelle 14: Übersicht der in der Literatur ermittelten Schutzwirkungen (VE; vaccine effectiveness) gegen SARS-CoV-2

Tabelle 1: Beschreibung der an IMMUNEBRIDGE teilnehmenden Studien

Finanzierung der Datenerhebung*	Beschreibung der Kohorte (doi oder Link)	Art der Kohorte	Region	N (09/2022)	Vorhandene Untersuchungen	Vorhandene Datenitems	Einschränkungen
Populationsbasierte Bestandskohorten mit Vorerhebungen bei Erwachsenen							
NAKO	BMBF, Länder, Helmholtz-Gemeinschaft	10.1007/s10654-014-9890-7	Populationsbasiert; Rekrutierung 2014-2019 über Einwohnermeldeämter	18 Standorte deutschlandweit	5828	N-AK, S-AK	Alter, Geschlecht Alter bei Baseline 20-69 Jahre
MuSPAD	Helmholtz-Gemeinschaft, RESPINOW (BMBF), Eigenmittel	10.3238/arztebl.m2021.0364; https://hzi-c19-antikoerperstudie.de/teilnehmerunterlagen/	Populationsbasiert; Rekrutierung 2020 über Einwohnermeldeämter	Magdeburg	1046	N-AK, S-AK, S-IGRA	MDS vorhanden, Vorbefunde aus 2 Erhebungen ≥18
MuSPAD	Helmholtz-Gemeinschaft, RESPINOW (BMBF), Eigenmittel	10.3238/arztebl.m2021.0364; https://hzi-c19-antikoerperstudie.de/teilnehmerunterlagen/	Populationsbasiert; Rekrutierung 2020 über Einwohnermeldeämter	Aachen	870	N-AK, S-AK, S-IGRA	MDS vorhanden, Vorbefunde aus 2 Erhebungen ≥18
MuSPAD	Helmholtz-Gemeinschaft, IMMUNEBRIDGE (BMBF), Eigenmittel	10.3238/arztebl.m2021.0364; https://hzi-c19-antikoerperstudie.de/teilnehmerunterlagen/	Populationsbasiert; Rekrutierung 2020 über Einwohnermeldeämter	Hannover	1116	N-AK, S-AK	MDS vorhanden, Vorbefunde aus 1 Erhebung ≥18
STAAB	BMBF, Bayerisches Staatsministerium für Wissenschaft und Kunst	10.1177/2047487316680693	Populationsbasiert; Rekrutierung Baseline 2013-2017 über Einwohnermeldeämter	Würzburg	1131	N-AK, S-AK	MDS vorhanden, Vorbefunde aus 2 Erhebungen Alter bei Baseline 30-79 Jahre
Querschnittsstudien zu Kindern und Bevölkerungsgruppen mit Risikofaktoren für einen schweren Verlauf einer SARS-CoV-2 Infektion							
Dresden paedSAXCOVID	Förderung durch den Freistaat Sachsen „paedSaxCoviDD“	10.1136/bmjpo-2021-001036, 10.1007/s15010-022-01824-9	Schulbasiert	Dresden	91	N-AK, S-AK	MDS vorhanden 12-17
Würzburg Wü-KITa-CoV	Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege/ Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit	https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2787578 https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2796275	Basierend auf Kindertagesstätten	Würzburg	275	NS-AK	MDS vorhanden 1-6
Bochum CorKID	IMMUNEBRIDGE (BMBF)	10.3390/idr13040088 10.1001/jamanetworkopen.2021.42057	Beteiligte Kinderarztpraxen, Rekrutierung Juli-August 2022	Ruhrgebiet	34	N-AK, S-AK	MDS vorhanden 1-17
Göttinger Notaufnahmen	Eigenmittel	-	Patienten aus der Notaufnahme	Göttingen	119	N-AK, S-AK	MDS vorhanden ≥18
Querschnittsstudie zur Allgemeinbevölkerung in Deutschland (UK Bonn)							
GUIDE (Payback + CATI)	IMMUNEBRIDGE (BMBF)	https://www.drks.de/drks_web/navigationId=trial.HTML&TRIAL_ID=DRKS00029693	Zufallsziehung aus TeilnehmerInnen des Payback Panels (Online) + CATI Erhebung (telefonisch) bei Personen älter als 65 Jahre	deutschlandweit	15130	N-AK, S-AK (DBS)	MDS vorhanden ≥18
Gesamt					25630		

*Zusätzlich erfolgte die Finanzierung der zentralen Laboranalytik in Oldenburg und Greifswald in den Bestandskohortenstudien über das IMMUNEBRIDGE-Projekt

Tabelle 2: Charakteristika der TeilnehmerInnen mit Daten aus dem minimalen Datensatz stratifiziert nach Studie (n=25630).

Kohorten/Studien	Populationsbasierte Kohorten						Kinderkohorten			Risikogruppe	Total
	GUIDE**	NAKO	STAAB	MuSPAD (Magdeburg)	MuSPAD (Hannover)	MuSPAD (Aachen)	Würzburg	Dresden	Bochum	Göttingen	
N	15120	5828	1131	1046	1116	870	275	91	34	119	25630
Alter (Jahren)											
1-17	-	-	-	-	-	-	275 (100%)	75 (87.21%)	33 (97.06%)		383 (1.50%)
18-29	1308 (8.65%)	175 (3.00%)	-	52 (5.27%)	7 (0.64%)	69 (8.24%)	-	11 (12.79%)	<6	15 (12.61%)	1627 (6.38%)
30-34	1156 (7.65%)	319 (5.47%)	-	69 (6.99%)	32 (2.91%)	47 (5.62%)	-	-	-	15 (12.61%)	1628 (6.38%)
35-39	1164 (7.70%)	279 (4.79%)	19 (1.70%)	64 (6.48%)	18 (1.64%)	53 (6.33%)	-	-	-		1600 (6.28%)
40-49	2262 (14.96%)	848 (14.55%)	108 (9.67%)	127 (12.87%)	116 (10.56%)	102 (12.19%)	-	-	-		3566 (13.99%)
50-59	3456 (22.86%)	1739 (29.84%)	302 (27.04%)	173 (17.53%)	362 (32.97%)	219 (26.16%)	-	-	-	15 (12.61%)	6266 (24.57%)
60-64	1469 (9.72%)	821 (14.09%)	176 (15.76%)	122 (12.36%)	168 (15.30%)	98 (11.71%)	-	-	-	8 (6.72%)	2862 (11.22%)
65-79	3778 (24.99%)	1647 (28.26%)	467 (41.81%)	284 (28.77%)	395 (35.97%)	204 (24.37%)	-	-	-	41 (34.45%)	6816 (26.73%)
80 und älter	524 (3.47%)	-	45 (4.03%)	96 (9.73%)	0 (0.00%)	45 (5.38%)	-	-	-	40 (33.61%)	750 (2.94%)
Fehlend*	3 (0.02%)	0 (0.00%)	14 (1.24%)	59 (5.64%)	18 (1.61%)	33 (3.79%)	0 (0.00%)	5 (5.49%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	132 (0.52%)
Geschlecht											
weiblich	7733 (51.14%)	2961 (51.26%)	582 (52.10%)	640 (64.71%)	636 (57.87%)	483 (57.43%)	134 (48.73%)	62 (68.13%)	15 (44.12%)	52 (43.70%)	13298 (52.23%)
männlich	7387 (48.86%)	2815 (48.74%)	535 (47.90%)	348 (35.19%)	463 (42.13%)	358 (42.57%)	141 (51.27%)	29 (31.87%)	19 (55.88%)	67 (56.30%)	12162 (47.77%)
divers											<6
Fehlend*	0 (0.00%)	52 (0.89%)	14 (1.24%)	57 (5.45%)	17 (1.52%)	29 (3.33%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	169 (0.66%)
Bildung											
Kein Schulabschluss	46 (0.30%)	-	10 (0.90%)	<6	<6	<6	-	-	-	<6	65 (0.34%)
Hauptschule	2175 (14.40%)	-	245 (22.09%)	94 (9.61%)	67 (6.14%)	104 (12.46%)	-	-	-	58 (48.74%)	2743 (14.26%)
Realschule	6597 (43.67%)	-	335 (30.21%)	295 (30.16%)	251 (23.01%)	128 (15.33%)	-	-	-	31 (26.05%)	7637 (39.70%)
Abitur	6289 (41.63%)	-	503 (45.36%)	494 (50.51%)	702 (64.34%)	521 (62.40%)	-	-	-	26 (21.85%)	8535 (44.36%)
Anderes	0 (0.00%)	-	16 (1.44%)	92 (9.41%)	70 (6.42%)	79 (9.46%)	-	-	-	2 (1.68%)	259 (1.35%)
Fehlend*	13 (0.10%)	-	22 (1.95%)	68 (6.50%)	25 (2.29%)	35 (4.02%)	-	-	-	0 (0.00%)	6391 (24.93%)
Berufstätigkeit											
Arbeitslos/-suchend	536 (3.54%)	-	40 (3.61%)	18 (1.86%)	13 (1.22%)	11 (1.37%)	-	-	-	0 (0.00%)	618 (3.22%)
Rentner/ Pensionär	4515 (29.86%)	-	297 (26.78%)	408 (42.19%)	416 (39.17%)	268 (33.33%)	-	-	-	98 (82.35%)	6002 (31.29%)
Berufstätig (medizinischer Beruf)	1057 (6.99%)	-	89 (8.03%)	64 (6.62%)	69 (6.50%)	56 (6.97%)	-	-	-	<6	1339 (6.98%)
Berufstätig (Lehrer/ Kinderbetreuer)	628 (4.15%)	-	-	45 (4.65%)	41 (3.86%)	36 (4.48%)	-	-	-	0 (0.00%)	750 (3.91%)
Berufstätig (Andere)	7994 (52.87%)	-	625 (56.36%)	401 (41.47%)	520 (48.96%)	386 (48.01%)	-	-	-	17 (14.29%)	9943 (51.84%)
Keine der genannten Optionen	390 (2.58%)	-	58 (5.23%)	31 (3.21%)	<6	47 (5.85%)	-	-	-	0 (0.00%)	529 (2.76%)
Fehlend*	0 (0.00%)	-	22 (1.95%)	79 (7.55%)	54 (4.84%)	66 (7.59%)	-	-	-	0 (0.00%)	6449 (25.16%)
Komorbiditäten											
Hypertension	4846 (32.06%)	-	565 (50.58%)	366 (37.01%)	330 (30.03%)	227 (26.99%)	-	-	-	77 (64.71%)	6411 (33.25%)
Fehlend*	4 (0.03%)	-	14 (1.24%)	57 (5.46%)	17 (1.52%)	29 (3.33%)	-	-	-	0 (0.00%)	6349 (24.77%)
Diabetes	1594 (10.54%)	-	99 (8.86%)	87 (8.80%)	45 (4.09%)	44 (5.23%)	-	-	-	37 (31.09%)	1906 (9.88%)
Fehlend*	3 (0.02%)	-	14 (1.24%)	57 (5.45%)	17 (1.52%)	29 (3.33%)	-	-	-	0 (0.00%)	6348 (24.77%)
Lungenerkrankung	1840 (12.17%)	-	163 (14.59%)	87 (8.80%)	67 (6.10%)	73 (8.68%)	-	-	-	28 (23.53%)	2258 (11.71%)
Fehlend*	2 (0.01%)	-	14 (1.24%)	57 (5.45%)	17 (1.52%)	29 (3.33%)	-	-	-	0 (0.00%)	6347 (24.76%)
Kardiovaskulären Erkrankungen	1202 (7.95%)	-	271 (24.26%)	110 (11.12%)	94 (8.55%)	86 (10.23%)	-	-	-	60 (50.42%)	1823 (9.46%)
Fehlend*	8 (0.05%)	-	14 (1.24%)	57 (5.45%)	17 (1.52%)	29 (3.33%)	-	-	-	0 (0.00%)	6353 (24.78%)
Krebs (gegenwärtig oder im letzten Jahr behandelt)	896 (5.93%)	-	42 (3.76%)	19 (1.92%)	27 (2.64%)	15 (1.78%)	-	-	-	47 (39.83%)	1046 (5.42%)

Fehlend*	4 (0.03%)	-	14 (1.24%)	57 (5.45%)	17 (1.52%)	29 (3.33%)	-	-	-	1 (0.84%)	6350 (24.76%)
Chronisches Virus (HIV, Hepatitis C oder B)	102 (0.68%)	-	18 (1.61%)	-	-	-	-	-	-	<6	121 (0.74%)
Fehlend*	2 (0.01%)	-	14 (1.24%)	-	-	-	-	-	-	0 (0.00%)	9276 (36.19%)
Immunsuppression	243 (1.61%)	-	42 (3.76%)	18 (1.82%)	29 (2.64%)	18 (2.14%)	-	-	-	56 (47.06%)	406 (2.11%)
Fehlend*	1 (0.01%)	-	14 (1.24%)	57 (5.45%)	17 (1.52%)	29 (3.33%)	-	-	-	0 (0%)	6346 (24.76%)
Notaufnahme im letzten Jahr											
Ja	1948 (12.92%)	-	101 (9.59%)	89 (8.51%)	92 (8.24%)	92 (10.57%)	-	-	-	50 (42.37%)	2372 (12.30%)
Weiß nicht	0 (0.00%)	-	<6	86 (8.22%)	36 (3.23%)	49 (5.63%)	-	-	-	<6	176 (0.91%)
Fehlend*	40 (0.26%)	-	78 (6.90%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	-	-	-	1 (0.84%)	6347 (24.76%)

* Die Prozentangaben (%) der fehlenden Werte beziehen sich auf die Gesamtzahl (N) der Kohorte.

** Setzt sich zusammen aus Stichproben im Payback-Panel und CATI.

Tabelle 3: Kombiniertes Endpunkt von Infektion, Impfung und humoraler Immunität über Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen, korrigiert für Testgüte und altersstandardisiert. TeilnehmerInnen aus IMMUNEBRIDGE_ED wurden aus dieser Analyse ausgeschlossen. Ferner konnte der kombinierte Endpunkt aufgrund fehlender Angaben der TeilnehmerInnen aus der NAKO sowie für weitere TeilnehmerInnen der anderen Kohorten für 1183 TeilnehmerInnen nicht gebildet werden. (LCI: untere 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze)

	N	Drei Expositionen + Infektion oder Impfung in 2022			Drei Expositionen mit Immunkorrelaten			Drei Expositionen ohne Immunkorrelate oder weniger als drei Expositionen (mind. 1 Exposition/Immunkorrelat)			Keine Immunkorrelate und keine Infektion oder Impfung		
		Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI
Gesamt*	18383	39.33	38.63	40.03	49.99	49.27	50.71	9.22	8.80	9.63	1.47	1.29	1.64
Alter (Jahren)													
1-17	364	0.83	0.00	1.76	16.76	12.92	20.59	65.93	61.07	70.80	16.48	12.67	20.30
18-29	1375	42.41	39.80	45.02	45.95	43.32	48.59	10.62	8.99	12.25	1.02	0.49	1.55
30-34	1254	37.17	34.49	39.84	49.44	46.67	52.20	12.12	10.31	13.93	1.28	0.65	1.90
35-39	1257	36.84	34.17	39.50	49.40	46.64	52.16	12.97	11.11	14.82	0.80	0.30	1.29
40-49	2613	36.90	35.05	38.75	51.19	49.28	53.11	10.30	9.13	11.46	1.61	1.13	2.09
50-59	4312	33.03	31.63	34.44	58.50	57.03	59.97	7.12	6.35	7.89	1.35	1.00	1.69
60-64	1924	34.84	32.71	36.97	58.20	55.99	60.40	5.72	4.68	6.75	1.25	0.75	1.74
65-79	4674	49.52	48.08	50.95	45.63	44.20	47.06	3.94	3.38	4.49	0.92	0.65	1.19
80 und älter	610	62.48	58.64	66.32	32.60	28.88	36.32	4.59	2.93	6.25	0.33	0.00	0.78
Geschlecht													
weiblich	9748	34.28	33.33	35.22	45.09	44.10	46.09	17.13	16.38	17.88	3.50	3.13	3.86
männlich	8648	35.01	34.01	36.01	42.78	41.74	43.81	18.35	17.54	19.16	3.86	3.46	4.27
divers	<6												
Komorbiditäten													
Krebs (gegenwärtig oder im letzten Jahr behandelt)	916	49.40	45.75	53.06	44.81	41.18	48.45	4.93	3.35	6.52	0.85	0.18	1.52
Kardiovaskuläre Erkrankung	1620	53.03	50.37	55.69	42.01	39.38	44.64	4.48	3.38	5.58	0.48	0.11	0.85
Chronisches Virus ((HIV, Hepatitis C oder B)	108	44.23	33.16	55.30	50.23	39.08	61.37	5.54	0.44	10.64	0.00	0.00	3.36
Diabetes	1727	48.91	46.17	51.65	44.10	41.38	46.82	5.59	4.33	6.85	1.40	0.75	2.04
Hypertension	5894	47.04	45.58	48.50	47.43	45.97	48.89	4.71	4.09	5.33	0.83	0.56	1.09
Immunsuppression	333	43.81	37.66	49.96	51.84	45.64	58.03	3.88	1.49	6.28	0.47	0.00	1.31
Lungenerkrankung	2081	45.29	42.93	47.64	46.87	44.51	49.23	7.03	5.82	8.24	0.81	0.39	1.24

*inkl. Personen mit fehlenden Werten beim Alter.

Tabelle 4: Altersstandardisierter Anteil der nachgewiesenen Antikörper gegen das S-Antigen (S-AK) und das N-Antigen (N-AK) mit 95%-Konfidenzintervallen stratifiziert nach Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen und korrigiert für Testgüte. TeilnehmerInnen aus IMMUNEBRIDGE_ED wurden aus dieser Analyse ausgeschlossen.

In dieser Analyse wurden nur TeilnehmerInnen eingeschlossen, für welche ein gültiges Ergebnis für die Antikörper gegen das S- und N-Antigen vorliegt. (LCI: untere 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze; S-AK: Antikörper gegen das S-Antigen; N-AK: Antikörper gegen das N-Antigen)

	N	S-AK			N-AK			N-AK, korrigiert für Testgüte		
		Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI
Gesamt	24128	94.74	94.46	95.02	48.85	48.22	49.48	48.52	47.87	49.17
Alter (Jahren)										
1-17	355	81.69	77.67	85.71	65.63	60.69	70.57	66.12	61.33	71.28
18-29	1539	97.47	96.69	98.25	58.28	55.82	60.74	61.42	58.89	64.06
30-34	1559	96.66	95.77	97.55	54.07	51.60	56.54	56.50	53.98	59.15
35-39	1522	95.99	95.00	96.98	53.81	51.31	56.31	57.26	54.71	59.94
40-49	3436	96.07	95.42	96.72	52.36	50.69	54.03	55.15	53.44	56.92
50-59	6023	97.19	96.77	97.61	43.83	42.58	45.08	46.08	44.79	47.40
60-64	2740	97.59	97.02	98.16	39.31	37.48	41.14	40.71	38.87	42.65
65-79	6336	98.37	98.06	98.68	34.86	33.69	36.03	36.07	34.87	37.30
80 und älter	618	99.03	98.26	99.80	27.35	23.84	30.86	28.67	25.22	32.60
Geschlecht										
Weiblich	12664	94.81	94.42	95.20	47.93	47.06	48.80	47.22	46.33	48.13
Männlich	11425	94.64	94.23	95.05	49.86	48.94	50.78	50.10	49.16	51.07
divers	<6									
Komorbiditäten										
Krebs (gegenwärtig oder im letzten Jahr behandelt)	913	97.92	96.99	98.85	34.53	31.45	37.61	36.34	33.20	39.73
Kardiovaskuläre Erkrankung	1641	98.54	97.96	99.12	34.60	32.30	36.90	36.83	34.50	39.32
Chronischer Virus (HIV, Hepatitis C oder B)	109	98.45	96.13	100.00	36.76	27.71	45.81	37.73	29.46	48.32
Diabetes	1732	97.78	97.09	98.47	33.17	30.95	35.39	34.74	32.49	37.16
Hypertension	5920	98.07	97.72	98.42	36.26	35.04	37.48	38.54	37.28	39.85
Immunsuppression	335	98.78	97.60	99.96	34.32	29.24	39.40	35.75	30.84	41.43
Lungenerkrankung	2084	97.47	96.80	98.14	40.61	38.50	42.72	43.32	41.15	45.61
Erstinfektionen										
Keine Infektion	11428	91.33	90.81	91.85	24.85	24.06	25.64	-	-	-
Erstinfektion 2020	415	98.20	96.92	99.48	70.59	66.21	74.97	-	-	-
Erstinfektion 2021	824	97.67	96.64	98.7	75.14	72.19	78.09	-	-	-
Erstinfektion 2022	5895	97.56	97.16	97.96	83.19	82.22	84.16	-	-	-

Tabelle 5: Altersstandardisierter Impfstatus der TeilnehmerInnen stratifiziert nach Geschlecht, Altersgruppen und Vorerkrankungen. TeilnehmerInnen aus IMMUNEBRIDGE_ED wurden aus dieser Analyse ausgeschlossen. Informationen zum Impfstatus der NAKO-TeilnehmerInnen sowie von 92 TeilnehmerInnen aus den anderen Kohorten sind zu diesem Zeitpunkt nicht bekannt, daher sind diese in dieser Analyse nicht eingeschlossen (LCI: untere 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze).

	N	Keine Impfung			Erste Impfung			Zweite Impfung			Dritte Impfung			Vierte Impfung		
		Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI
Gesamt	19474	15.14	14.64	15.64	1.24	1.09	1.39	11.23	10.79	11.67	58.59	57.90	59.28	13.81	13.33	14.29
Alter (Jahren)																
1-17	381	66.93	62.21	71.65	2.62	1.02	4.22	23.88	19.60	28.16	6.56	4.07	9.05	0.00	0.00	0.96
18-29	1448	5.66	4.47	6.85	1.31	0.72	1.90	14.92	13.08	16.76	75.55	73.34	77.76	2.56	1.75	3.37
30-34	1304	7.13	5.73	8.53	1.23	0.63	1.83	13.42	11.57	15.27	75.31	72.97	77.65	2.91	2.00	3.82
35-39	1317	7.52	6.10	8.94	1.44	0.80	2.08	13.82	11.96	15.68	72.82	70.42	75.22	4.40	3.29	5.51
40-49	2714	7.26	6.28	8.24	1.40	0.96	1.84	10.17	9.03	11.31	75.35	73.73	76.97	5.82	4.94	6.70
50-59	4501	4.40	3.80	5.00	0.73	0.48	0.98	7.38	6.62	8.14	78.34	77.14	79.54	9.15	8.31	9.99
60-64	2023	3.26	2.49	4.03	0.64	0.29	0.99	5.93	4.90	6.96	75.09	73.21	76.97	15.08	13.52	16.64
65-79	5087	2.16	1.76	2.56	0.47	0.28	0.66	3.40	2.90	3.90	57.56	56.20	58.92	36.41	35.09	37.73
80 und älter	699	2.29	1.18	3.40	0.72	0.09	1.35	2.58	1.40	3.76	34.76	31.23	38.29	59.66	56.02	63.30
Geschlecht																
weiblich	10243	14.59	13.91	15.27	1.43	1.20	1.66	11.25	10.64	11.86	59.97	59.02	60.92	12.77	12.12	13.42
männlich	9245	15.74	15.00	16.48	1.03	0.82	1.24	11.20	10.56	11.84	57.09	56.08	58.1	14.94	14.21	15.67
divers	<6															
Komorbiditäten																
Krebs (gegenwärtig oder im letzten Jahr behandelt)	997	2.37	1.43	3.31	0.47	0.05	0.89	5.09	3.73	6.45	57.23	54.16	60.3	34.82	31.88	37.80
Kardiovaskuläre Erkrankung	1737	1.90	1.26	2.54	0.48	0.15	0.81	3.92	3.01	4.83	52.65	50.30	55.00	41.06	38.75	43.37
Chronischer Virus (HIV, Hepatitis C oder B)	120	1.93	0.00	4.39	0.00	0.00	0.00	7.92	3.09	12.75	60.72	51.98	69.46	29.43	21.28	37.58
Diabetes	1857	3.39	2.57	4.21	0.53	0.20	0.86	5.11	4.11	6.11	55.68	53.42	57.94	35.29	33.12	37.46
Hypertension	6292	2.79	2.38	3.20	0.67	0.47	0.87	5.22	4.67	5.77	62.17	60.97	63.37	29.15	28.03	30.27
Immunsuppression	349	1.68	0.33	3.03	0.43	0.00	1.12	5.45	3.07	7.83	60.61	55.48	65.74	31.83	26.94	36.72
Lungenerkrankung	2217	3.40	2.65	4.15	0.96	0.55	1.37	8.76	7.58	9.94	64.33	62.34	66.32	22.54	20.8	24.28

Tabelle 6: Altersstandardisierter Anteil von selbstberichteten Erstinfektionen der TeilnehmerInnen in den Jahren 2020, 2021 und 2022 stratifiziert nach Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen. TeilnehmerInnen aus IMMUNEBRIDGE_ED wurden aus dieser Analyse ausgeschlossen. Informationen zu selbstberichteten Infektionen der NAKO-TeilnehmerInnen sowie 149 TeilnehmerInnen aus den anderen Kohorten sind zu diesem Zeitpunkt nicht bekannt, daher sind diese in dieser Analyse nicht eingeschlossen. (LCI: untere 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze)

	N	Keine berichtete Infektion			Erste berichtete Infektion 2020			Erste berichtete Infektion 2021			Erste berichtete Infektion 2022		
		Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI
Gesamt	19416	59.59	58.90	60.28	2.27	2.06	2.48	4.55	4.26	4.84	33.59	32.93	34.25
Alter (Jahren)													
1-17	369	57.99	52.95	63.03	1.63	0.34	2.92	3.25	1.44	5.06	37.13	32.20	42.06
18-29	1448	42.27	39.73	44.81	3.52	2.57	4.47	6.35	5.09	7.61	47.86	45.29	50.43
30-34	1304	46.01	43.30	48.72	3.30	2.33	4.27	6.37	5.04	7.70	44.33	41.63	47.03
35-39	1315	47.00	44.30	49.70	2.36	1.54	3.18	6.84	5.48	8.20	43.8	41.12	46.48
40-49	2705	49.21	47.33	51.09	2.77	2.15	3.39	6.14	5.24	7.04	41.89	40.03	43.75
50-59	4482	62.81	61.40	64.22	2.28	1.84	2.72	4.53	3.92	5.14	30.39	29.04	31.74
60-64	2019	69.59	67.58	71.60	2.23	1.59	2.87	3.62	2.81	4.43	24.57	22.69	26.45
65-79	5073	76.62	75.46	77.78	1.52	1.18	1.86	2.50	2.07	2.93	19.36	18.27	20.45
80 und älter	701	83.59	80.85	86.33	1.14	0.35	1.93	3.14	1.85	4.43	12.13	9.71	14.55
Geschlecht													
weiblich	10207	59.55	58.60	60.50	2.09	1.81	2.37	4.10	3.72	4.48	34.26	33.34	35.18
männlich	9223	59.63	58.63	60.63	2.46	2.14	2.78	5.04	4.59	5.49	32.87	31.91	33.83
divers	<6												
AK Nachweise													
N-AK positiv	7801	30.43	29.41	31.45	3.37	2.97	3.77	7.18	6.61	7.75	59.02	57.93	60.11
N-AK negativ	10577	85.32	84.65	85.99	1.34	1.12	1.56	2.24	1.96	2.52	11.11	10.51	11.71
S-AK positiv	17758	57.96	57.23	58.69	2.40	2.17	2.63	4.75	4.44	5.06	34.88	34.18	35.58
S-AK negativ	606	81.80	78.73	84.87	0.76	0.07	1.45	1.99	0.88	3.10	15.46	12.58	18.34
Komorbiditäten													
Krebs (gegenwärtig oder im letzten Jahr behandelt)	996	71.29	68.48	74.10	1.89	1.04	2.74	3.59	2.43	4.75	23.23	20.61	25.85
Kardiovaskuläre Erkrankung	1731	75.06	73.02	77.10	2.29	1.59	2.99	3.07	2.26	3.88	19.58	17.71	21.45
Chronischer Virus (HIV, Hepatitis C oder B)	119	67.83	59.44	76.22	4.49	0.77	8.21	4.72	0.91	8.53	22.95	15.39	30.51
Diabetes	1857	72.28	70.24	74.32	1.73	1.14	2.32	5.10	4.10	6.10	20.89	19.04	22.74
Hypertension	6276	69.47	68.33	70.61	2.04	1.69	2.39	4.18	3.68	4.68	24.31	23.25	25.37
Immunsuppression	347	74.48	69.89	79.07	2.56	0.90	4.22	2.87	1.11	4.63	20.09	15.87	24.31
Lungenerkrankung	2212	61.51	59.48	63.54	3.10	2.38	3.82	4.20	3.36	5.04	31.20	29.27	33.13

Tabelle 7. Kombiniertes Endpunkt zum Anteil der Anzahl der Expositionen durch Infektion oder Impfung mit entsprechender humoraler Immunantwort stratifiziert nach Erhebungsmonat und Alter und korrigiert für Testgüte. TeilnehmerInnen aus IMMUNEBRIDGE_ED wurden aus dieser Analyse ausgeschlossen. Ferner konnte der kombinierte Endpunkt aufgrund fehlender Angaben der TeilnehmerInnen aus der NAKO sowie für weiteren TeilnehmerInnen der anderen Kohorten für 1183 TeilnehmerInnen nicht gebildet werden. (LCI: untere 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze)

			Drei Expositionen + Infektion oder Impfung in 2022			Drei Expositionen mit Immunkorrelaten			Drei Expositionen ohne Immunkorrelate oder weniger als drei Expositionen (mind. 1 Exposition/Immunkorrelat)			Keine Immunkorrelate und keine Infektion oder Impfung		
Alter (Jahren)	N		Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI
Juni														
18-29	111		28.92	20.48	37.35	57.57	48.37	66.76	13.51	7.15	19.87	0.00	0.00	3.27
30-34	119		25.30	17.49	33.11	62.93	54.26	71.61	11.77	5.98	17.55	0.00	0.00	3.05
35-39	118		30.51	22.20	38.82	58.48	49.58	67.37	11.02	5.37	16.67	0.00	0.00	3.08
40-49	345		35.47	30.42	40.52	53.22	47.96	58.49	11.01	7.71	14.32	0.29	0.00	0.86
50-54	753		26.10	22.96	29.24	66.86	63.50	70.22	5.98	4.28	7.67	1.06	0.33	1.79
60-64	412		25.30	21.10	29.50	70.09	65.67	74.51	4.13	2.21	6.05	0.49	0.00	1.16
65-79	1012		41.64	38.60	44.68	54.70	51.63	57.77	3.26	2.17	4.36	0.40	0.01	0.78
80 und älter	144		53.47	45.33	61.62	40.97	32.94	49.00	4.86	1.35	8.37	0.69	0.00	2.05
Juli														
18-29	34		38.40	22.05	54.75	46.90	30.12	63.67	14.71	2.80	26.61	0.00	0.00	10.28
30-34	34		32.44	16.70	48.17	64.62	48.55	80.69	2.94	0.00	8.62	0.00	0.00	10.28
35-39	41		36.67	21.92	51.42	58.46	43.37	73.54	4.88	0.00	11.47	0.00	0.00	8.60
40-49	89		33.71	23.89	43.53	60.67	50.53	70.82	5.62	0.83	10.40	0.00	0.00	4.06
50-54	236		27.17	21.50	32.85	66.05	60.01	72.09	5.51	2.60	8.42	1.27	0.00	2.70
60-64	113		28.45	20.13	36.77	67.13	58.46	75.79	4.43	0.63	8.22	0.00	0.00	3.2
65-79	213		48.83	42.11	55.54	47.89	41.18	54.60	1.88	0.05	3.70	1.41	0.00	2.99
80 und älter	29		65.52	48.22	82.82	27.59	11.32	43.85	6.90	0.00	16.12	0.00	0.00	11.94
August														
18-29	1165		43.80	40.95	46.65	44.70	41.85	47.56	10.30	8.55	12.05	1.20	0.58	1.83
30-34	1046		38.54	35.59	41.48	47.70	44.67	50.72	12.33	10.34	14.33	1.43	0.71	2.15
35-39	1049		37.80	34.86	40.73	47.72	44.69	50.74	13.54	11.47	15.61	0.95	0.37	1.54
40-49	2067		37.63	35.54	39.72	50.32	48.17	52.48	10.26	8.95	11.56	1.79	1.22	2.36
50-54	3211		35.05	33.40	36.70	56.11	54.39	57.82	7.41	6.51	8.32	1.43	1.02	1.84
60-64	1352		37.97	35.38	40.56	54.04	51.39	56.70	6.36	5.06	7.66	1.63	0.95	2.30
65-79	3344		51.89	50.19	53.58	42.94	41.26	44.62	4.16	3.48	4.83	1.02	0.68	1.36
80 und älter	422		65.17	60.62	69.72	30.09	25.71	34.47	4.50	2.52	6.48	0.24	0.00	0.70
September														
18-29	65		42.68	30.65	54.70	48.09	35.95	60.24	9.23	2.19	16.27	0.00	0.00	5.52
30-34	55		39.41	26.50	52.32	44.23	31.10	57.35	14.55	5.23	23.86	1.82	0.00	5.35
35-39	49		31.41	18.42	44.41	56.34	42.46	70.23	12.25	3.07	21.42	0.00	0.00	7.25
40-49	112		30.32	21.81	38.83	53.61	44.38	62.85	12.50	6.38	18.62	3.57	0.13	7.01
50-54	112		34.04	25.26	42.82	55.25	46.04	64.45	9.82	4.31	15.33	0.89	0.00	2.63
60-64	47		43.64	29.46	57.82	52.11	37.82	66.39	4.26	0.00	10.03	0.00	0.00	7.55
65-79	105		50.48	40.91	60.04	40.00	30.63	49.37	7.62	2.54	12.69	1.91	0.00	4.52
80 und älter	15		66.67	42.81	90.52	33.33	9.48	57.19	0.00	0.00	21.80	0.00	0.00	21.80

Tabelle 8: Kombiniertes Endpunkt zum Anteil der Anzahl der Expositionen durch Infektion oder Impfung mit entsprechender humoraler Immunantwort stratifiziert nach Regierungsbezirk (NUTS 2), altersstandardisiert und korrigiert für Testgüte. In dieser Analyse sind nur TeilnehmerInnen der GUIDE-Studie eingeschlossen und es wurden nur TeilnehmerInnen eingeschlossen, für welche ein kombinierter Endpunkt gebildet werden konnte. (LCI: untere 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze)

NUTS 2	N	Drei Expositionen + Infektion oder Impfung in 2022			Drei Expositionen mit Immunkorrelaten			Drei Expositionen ohne Immunkorrelate oder weniger als drei Expositionen (mind. 1 Exposition/Immunkorrelat)			Keine Immunkorrelate und keine Infektion oder Impfung			
		Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	
DE11	Stuttgart	629	41.69	37.84	45.55	47.77	43.86	51.67	9.24	6.97	11.50	1.31	0.42	2.19
DE12	Karlsruhe	422	40.97	36.39	45.55	49.45	44.80	54.11	8.75	6.12	11.38	0.82	0.00	1.67
DE13	Freiburg	387	39.37	34.58	44.16	49.21	44.31	54.12	9.90	6.97	12.83	1.51	0.32	2.71
DE14	Tübingen	302	43.02	37.44	48.61	47.76	42.12	53.40	8.68	5.50	11.86	0.54	0.00	1.37
DE21	Oberbayern	758	41.30	37.78	44.81	50.80	47.24	54.37	7.00	5.18	8.82	0.90	0.23	1.58
DE22	Niederbayern	213	37.06	30.48	43.64	49.00	42.18	55.81	12.24	7.77	16.70	1.71	0.00	3.48
DE23	Oberpfalz	197	38.87	32.16	45.58	48.81	41.93	55.69	11.86	7.41	16.31	0.46	0.00	1.40
DE24	Oberfranken	196	47.27	40.41	54.13	42.64	35.84	49.43	9.23	5.25	13.21	0.86	0.00	2.13
DE25	Mittelfranken	312	41.20	35.81	46.59	51.98	46.51	57.45	6.30	3.64	8.95	0.52	0.00	1.31
DE26	Unterfranken	239	38.52	32.50	44.54	55.23	49.08	61.38	5.12	2.40	7.85	1.13	0.00	2.44
DE27	Schwaben	317	41.91	36.48	47.35	44.10	38.62	49.57	12.32	8.70	15.94	1.67	0.26	3.08
DE30	Berlin	579	45.43	41.41	49.45	44.99	40.97	49.01	7.74	5.58	9.90	1.84	0.76	2.93
DE40	Brandenburg	456	37.03	32.54	41.52	48.54	43.89	53.19	13.09	9.96	16.23	1.33	0.26	2.40
DE50	Bremen	106	54.25	44.88	63.62	37.12	28.03	46.20	5.39	1.14	9.64	3.24	0.00	6.57
DE60	Hamburg	300	49.11	43.51	54.70	43.48	37.93	49.02	6.78	3.97	9.59	0.64	0.00	1.53
DE71	Darmstadt	644	48.53	44.57	52.48	44.87	40.94	48.81	5.41	3.62	7.20	1.19	0.33	2.05
DE72	Gießen	165	46.72	39.25	54.19	43.79	36.37	51.22	8.01	3.94	12.07	1.48	0.00	3.29
DE73	Kassel	231	46.68	40.21	53.15	43.80	37.37	50.23	8.00	4.49	11.52	1.52	0.00	3.11
DE80	Mecklenburg-Vorpommern	289	39.00	33.21	44.79	48.27	42.34	54.20	10.70	7.04	14.37	2.03	0.36	3.70
DE91	Braunschweig	287	46.29	40.52	52.06	46.66	40.89	52.44	6.77	3.86	9.67	0.28	0.00	0.90
DE92	Hannover	369	43.79	38.66	48.92	49.18	44.01	54.36	4.19	2.11	6.26	2.84	1.12	4.56
DE93	Lüneburg	315	45.38	39.77	50.99	46.10	40.49	51.72	6.59	3.79	9.38	1.93	0.38	3.48
DE94	Weser-Ems	457	43.48	38.93	48.02	49.37	44.78	53.95	5.43	3.35	7.50	1.73	0.54	2.93
DEA1	Düsseldorf	859	46.75	43.40	50.11	46.04	42.69	49.39	5.81	4.24	7.39	1.39	0.61	2.18
DEA2	Köln	787	48.32	44.88	51.75	46.15	42.73	49.57	5.04	3.54	6.55	0.49	0.01	0.97
DEA3	Münster	454	48.68	44.11	53.25	46.22	41.65	50.78	4.30	2.44	6.16	0.80	0.00	1.62
DEA4	Detmold	346	45.94	40.81	51.07	46.82	41.69	51.96	6.53	3.99	9.08	0.70	0.00	1.56
DEA5	Arnsberg	578	46.12	42.09	50.14	47.44	43.41	51.47	5.99	4.08	7.91	0.46	0.00	1.00
DEB1	Koblenz	231	40.28	33.87	46.69	51.45	44.92	57.98	8.27	4.67	11.87	0.00	0.00	1.58
DEB2	Trier	95	48.35	38.65	58.05	47.38	37.69	57.07	4.27	0.35	8.20	0.00	0.00	3.81
DEB3	Rhein Hessen-Pfalz	316	48.55	42.98	54.13	46.03	40.47	51.59	4.91	2.50	7.32	0.50	0.00	1.29
DEC0	Saarland	159	44.77	37.02	52.51	48.72	40.93	56.50	4.99	1.60	8.38	1.53	0.00	3.43
DED2	Dresden	303	27.69	22.66	32.71	50.89	45.28	56.51	18.58	14.21	22.95	2.84	0.97	4.70
DED4	Chemnitz	263	27.67	22.20	33.14	50.63	44.52	56.74	21.02	16.04	26.00	0.68	0.00	1.68
DED5	Leipzig	190	32.42	25.77	39.08	51.35	44.25	58.45	14.68	9.65	19.72	1.54	0.00	3.29
DEE0	Sachsen-Anhalt	399	31.53	26.88	36.18	50.36	45.36	55.36	16.06	12.39	19.74	2.05	0.63	3.47
DEF0	Schleswig-Holstein	503	46.87	42.44	51.30	47.04	42.61	51.47	4.44	2.61	6.27	1.65	0.52	2.79
DEG0	Thüringen	389	36.18	31.35	41.01	43.49	38.51	48.47	17.63	13.80	21.46	2.70	1.07	4.33

Tabelle 9: Kombiniertes Endpunkt zum Anteil der Anzahl der Expositionen durch Infektion oder Impfung mit entsprechender humoraler Immunantwort stratifiziert nach Bundesland, altersstandardisiert und korrigiert für Testgüte. In dieser Analyse sind nur TeilnehmerInnen der GUIDE-Studie eingeschlossen und es wurden nur TeilnehmerInnen eingeschlossen, für welche ein kombinierter Endpunkt gebildet werden konnte. (LCI: untere 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze)

Bundesland	N	Drei Expositionen + Infektion oder Impfung in 2022			Drei Expositionen mit Immunkorrelaten			Drei Expositionen ohne Immunkorrelate oder weniger als drei Expositionen (mind. 1 Exposition/Immunkorrelat)			Keine Immunkorrelate und keine Infektion oder Impfung		
		Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI
Brandenburg	456	37.03	32.54	41.52	48.54	43.89	53.19	13.09	9.96	16.23	1.33	0.26	2.40
Berlin	579	45.43	41.41	49.45	44.99	40.97	49.01	7.74	5.58	9.90	1.84	0.76	2.93
Baden-Württemberg	1740	41.34	39.04	43.63	48.39	46.06	50.72	9.17	7.83	10.51	1.10	0.62	1.59
Bayern	2232	41.19	39.16	43.23	49.24	47.18	51.30	8.55	7.40	9.71	1.01	0.60	1.42
Bremen	106	54.25	44.88	63.62	37.12	28.03	46.20	5.39	1.14	9.64	3.24	0.00	6.57
Hessen	1040	48.01	44.93	51.08	44.25	41.19	47.30	6.43	4.92	7.94	1.32	0.61	2.02
Hamburg	300	49.11	43.51	54.70	43.48	37.93	49.02	6.78	3.97	9.59	0.64	0.00	1.53
Mecklenburg-Vorpommern	289	39.00	33.21	44.79	48.27	42.34	54.20	10.70	7.04	14.37	2.03	0.36	3.70
Niedersachsen	1428	44.62	42.02	47.22	47.98	45.37	50.60	5.63	4.43	6.84	1.76	1.07	2.45
Nordrhein-Westfalen	3024	47.28	45.51	49.04	46.41	44.65	48.18	5.50	4.70	6.31	0.80	0.49	1.12
Rheinland-Pfalz	642	45.85	41.97	49.72	47.91	44.02	51.79	6.00	4.15	7.84	0.24	0.00	0.63
Schleswig-Holstein	503	46.87	42.44	51.30	47.04	42.61	51.47	4.44	2.61	6.27	1.65	0.52	2.79
Saarland	159	44.77	37.02	52.51	48.72	40.93	56.50	4.99	1.60	8.38	1.53	0.00	3.43
Sachsen	756	29.00	25.75	32.24	50.80	47.23	54.38	18.43	15.66	21.20	1.77	0.83	2.72
Sachsen-Anhalt	399	31.53	26.88	36.18	50.36	45.36	55.36	16.06	12.39	19.74	2.05	0.63	3.47
Thüringen	389	36.18	31.35	41.01	43.49	38.51	48.47	17.63	13.80	21.46	2.70	1.07	4.33

Tabelle 10: Vergleich der Seropositivitätsanteile zwischen den bevölkerungsbasierten Studien und IMMUNEBRIDGE_ED aus Göttingen in prädefinierten Strata. (*nicht altersstandardisiert*; LCI: untere 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze; S-AK: Antikörper gegen das S-Antigen; N-AK: Antikörper gegen das N-Antigen)

	Populationsbasierte Studien (n=24259)						Göttingen (n=119)					
	S-AK-Nachweis			N-AK-Nachweis			S-AK-Nachweis			N-AK-Nachweis		
	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI
Gesamt	97.12	96.91	97.33	44.29	43.66	44.91	92.44	87.69	97.19	30.25	22.00	38.51
Alter (Jahren)												
60-64	97.59	97.02	98.17	39.31	37.48	41.14	87.50	64.58	100.00	25.00	0.00	55.01
65-79	98.37	98.06	98.69	34.86	33.69	36.04	97.56	92.84	100.00	24.39	11.25	37.54
80 und älter	99.03	98.26	99.80	27.35	23.83	30.86	92.50	84.34	100.00	27.50	13.66	41.34
Geschlecht												
weiblich	97.05	96.76	97.35	43.08	42.22	43.95	98.08	94.34	100.00	25.00	13.23	36.77
männlich	97.17	96.87	97.48	45.61	44.70	46.52	88.06	80.30	95.82	34.33	22.96	45.70
divers												
Komorbiditäten												
Krebs (gegenwärtig oder im letzten Jahr behandelt)	97.37	96.33	98.41	35.71	32.60	38.81	93.62	86.63	100.00	27.66	14.87	40.45
Kardiovaskuläre Erkrankung	98.23	97.60	98.87	35.10	32.79	37.41	88.33	80.21	96.46	31.67	19.90	43.44
Diabetes	97.75	97.05	98.45	33.20	30.98	35.42	94.59	87.31	100.00	37.84	22.21	53.46
Hypertension	98.04	97.69	98.39	37.57	36.33	38.80	93.51	88.00	99.01	31.17	20.82	41.51
Immunsuppression	98.51	97.21	99.81	34.93	29.82	40.03	92.86	86.11	99.60	32.14	19.91	44.37
Lungenerkrankung	97.26	96.56	97.97	39.68	37.58	41.78	85.71	72.75	98.68	57.14	38.81	75.47

Tabelle 11: Vergleich des kombinierten Endpunktes zwischen den bevölkerungsbasierten Studien und IMMUNEBRIDGE_ED aus Göttingen. Der kombinierte Endpunkt konnte aufgrund fehlender Angaben der TeilnehmerInnen aus der NAKO sowie für weiteren TeilnehmerInnen der anderen Kohorten für 1183 TeilnehmerInnen der bevölkerungsbasierten Studien und 3 TeilnehmerInnen der Notaufnahmestudie nicht gebildet werden. (nicht altersstandardisiert; LCI: untere 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze)

	Populationsbasierte Studien (n=18500)									Göttingen (n=116)														
	Drei Expositionen + Infektion oder Impfung in 2022			Drei Expositionen mit Immunkorrelaten			Drei Expositionen ohne Immunkorrelate oder weniger als drei Expositionen (mind. 1 Exposition/ Immunkorrelat)			Keine Immunkorrelate und keine Infektion oder Impfung			Drei Expositionen + Infektion oder Impfung in 2022			Drei Expositionen mit Immunkorrelaten			Drei Expositionen ohne Immunkorrelate oder weniger als drei Expositionen (mind. 1 Exposition/ Immunkorrelat)			Keine Immunkorrelate und keine Infektion oder Impfung		
	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI
Gesamt	38.64	37.94	39.34	50.68	49.96	51.40	9.22	8.80	9.63	1.46	1.29	1.64	43.97	34.93	53.00	31.03	22.62	39.45	21.55	14.07	29.03	3.45	0.13	6.77
Alter (Jahren)																								
60-64	34.20	32.08	36.32	58.84	56.64	61.03	5.72	4.68	6.75	1.25	0.75	1.74	37.50	3.95	71.05	50.00	15.35	84.65	12.50	0.00	35.42	0.00	0.00	36.94
65-79	49.10	47.67	50.53	46.04	44.61	47.47	3.94	3.38	4.49	0.92	0.65	1.19	58.54	43.46	73.62	24.39	11.25	37.54	17.07	5.56	28.59	0.00	0.00	8.60
80 und älter	62.30	58.45	66.14	32.79	29.06	36.51	4.59	2.93	6.25	0.33	0.00	0.78	39.47	23.93	55.01	36.84	21.51	52.18	18.42	6.10	30.75	5.26	0.00	12.36
Geschlecht																								
weiblich	38.46	37.49	39.42	51.42	50.42	52.41	8.56	8.00	9.11	1.57	1.32	1.82	48.00	34.15	61.85	40.00	26.42	53.58	10.00	1.68	18.32	2.00	0.00	5.88
männlich	39.30	38.27	40.33	50.45	49.40	51.50	8.90	8.30	9.50	1.34	1.10	1.58	40.91	29.05	52.77	24.24	13.90	34.58	30.30	19.22	41.39	4.55	0.00	9.57
divers																								
Komorbiditäten																								
Krebs (gegenwärtig oder im letzten Jahr behandelt)	47.93	44.69	51.16	45.96	42.73	49.19	5.13	3.70	6.56	0.98	0.34	1.62	43.48	29.15	57.80	32.61	19.06	46.16	21.74	9.82	33.66	2.17	0.00	6.39
Kardiovaskuläre Erkrankung	49.57	47.13	52.00	45.06	42.64	47.48	4.81	3.77	5.86	0.56	0.19	0.92	40.68	28.14	53.21	32.20	20.28	44.13	22.03	11.46	32.61	5.08	0.00	10.69
Diabetes	46.61	44.26	48.97	46.79	44.43	49.14	5.33	4.27	6.39	1.27	0.74	1.80	57.14	40.75	73.54	22.86	8.95	36.77	17.14	4.66	29.63	2.86	0.00	8.38
Hypertension	44.59	43.32	45.86	50.08	48.81	51.36	4.51	3.98	5.04	0.81	0.58	1.04	50.00	38.76	61.24	31.58	21.13	42.03	14.47	6.56	22.38	3.95	0.00	8.33
Immunsuppression	44.74	39.40	50.09	50.45	45.08	55.82	4.20	2.05	6.36	0.60	0.00	1.43	42.59	29.40	55.78	33.33	20.76	45.91	22.22	11.13	33.31	1.85	0.00	5.45
Lungenerkrankung	43.68	41.55	45.81	48.68	46.53	50.83	6.73	5.65	7.80	0.91	0.50	1.32	50.00	31.48	68.52	25.00	8.96	41.04	17.86	3.67	32.04	7.14	0.00	16.68

Tabelle 12: Darstellung fehlender Werte, welche die Bildung des kombinierten Endpunktes nicht zulassen.

Keine Bildung des kombinierten Endpunktes möglich (n=1186)*		
	Aggregiert**	pro Variable
Mehrere Variablen für die Bildung des kombinierten Endpunktes fehlend		
Nein	43 (3.6%)	43 (3.6%)
Ja	1143 (96.4%)	1143 (96.4%)
Anzahl SARS-CoV-2 Impfungen fehlend		
Nein	1165 (98.2%)	1095 (92.3%)
Ja	21 (1.8%)	91 (7.7%)
Anzahl positiver PCR fehlend		
Nein	1171 (98.7%)	1101 (92.8%)
Ja	15 (1.3%)	85 (7.2%)
Laborergebnis Antikörper gegen N-Antigen fehlend		
Nein	1186 (100%)	112 (9.4%)
Ja	0 (0%)	1074 (90.6%)
Laborergebnis Antikörper gegen S-Antigen fehlend		
Nein	1179 (99.4%)	105 (8.9%)
Ja	7 (0.6%)	1081 (91.1%)

*Tabelle wird ohne NAKO dargestellt, da deren Datenumfang die Bildung kombinierter Endpunkte nicht zulässt.

** Wenn mehrere fehlende Werte bei einer Person auftraten, dann wird die Person nur der Gruppe "mehrere Variablen fehlend" zugeschlagen

Gezielte Literatursynthese zur Schutzwirkung von verschiedenen Expositionskombinationen (Zusammenfassung)

Im Rahmen von IMMUNEBRIDGE wurde eine gezielte Literatursynthese durchgeführt, siehe auch die ausführliche Darstellung im Anhang Kapitel 7.1-7.3. Ziel war es, basierend auf den aktuell vorhandenen Studien eine systematische Übersicht zum Schutz vor Infektion und schweren Erkrankungen durch die verschiedenen Omikron-Varianten in Abhängigkeit von unterschiedlichen Kombinationen von SARS-CoV-2-Immunität durch Impfung und/oder vorausgegangene Infektion zu geben. Tabelle 13 zeigt die Fragestellung nach dem PICOS-Schema. Der Fokus liegt auf den in Deutschland zugelassenen Impfstoffen (Comirnaty/ BNT162b2; Spikevax/mRNA-1273; Vaxzevria/ChAdOx1nCoV-19; JCOVDEN; Nuvaxovid). Risikogruppen wie chronisch Erkrankte oder immunsupprimierte Personen werden explizit eingeschlossen. Ausgeschlossen werden Studien, die ausschließlich Mitarbeitende in der Gesundheitsversorgung oder Schwangere untersuchen.

Die Identifikation von Studien erfolgt über den VIEW-hub, über den das International Vaccine Access Center, die Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, die World Health Organization und die Coalition for Epidemic wöchentlich eine Zusammenstellung von Studien zur Impfeffektivität basierend auf einer systematischen Suche nach preprint und publizierter Literatur online bereitstellen (Higdon et al. 2022, VIEW-hub). Eine systematische Recherche sowohl nach Primärstudien als auch systematischen Reviews wird außerdem in den elektronischen Datenbanken PubMed, Cochrane, MedRxiv und Web of Science durchgeführt. In einer Datenextraktionstabelle werden systematisch Angaben zu Studiendesign, Setting, Population und Ergebnissen zur Impfeffektivität gesammelt. Die Ergebnisse zur Impfeffektivität (VE; vaccine effectiveness) werden nach Zeitspanne nach letzter Impfung/Infektion stratifiziert, um den waning effect zu berücksichtigen.

Tabelle 13: Fragestellungen des systematischen Reviews (P Population, I (E) Intervention (Exposure), C Comparator, O Outcome, S Study design)

P	Allgemeinbevölkerung aller Altersgruppen, Personen mit erhöhtem Risiko für eine schwere COVID-19-Erkrankung
I (E)	Unterschiedliche Kombinationen von Impfung gegen SARS-CoV-2, Infektion mit SARS-CoV-2 und Seroprävalenz von Antikörpern gegen S- und N-Antigen von SARS-CoV-2
C	Personen ohne Impfung/ mit geringerer Anzahl an Impfungen, ohne frühere SARS-CoV-2-Infektion, ohne SARS-CoV-2 Antikörper
O	Asymptomatische oder symptomatische Infektion, schwere COVID-19-Erkrankung (Krankenhausaufnahme, intensivmedizinische Therapie) Tod durch die Omikron Variante
S	RCT, Beobachtungsstudien, Populations- oder Krankenhausbasiert

Eine ausführliche Beschreibung der Methodik und Ergebnisse der gezielten Literatursynthese ist im Anhang zu finden (Anhang Kapitel 7.1-7.3). Hier werden die Spannweiten der Punktschätzer sowie die Anzahl der eingeschlossenen Studien berichtet.

Tabelle 14: Übersicht der in der Literatur gefundenen Schutzwirkungen gegen SARS-CoV-2 (geltend für Erwachsene ≥ 18 Jahre)

Expositionen	VE ¹ gegen	VE bei Studien ohne Follow-up Zeitangabe	VE 0-13 Tage	VE 14-90 Tage	VE 91-180 Tage	VE >180 Tage
4 Expositionen	Infektion ²	46-96% (n=6)	36% (n=1)	88-98% (n=2)	72-96% (n=2)	82% (n=1)
	Schwerer Verlauf ³	68-97% (n=4)				
	Tod	81% (n=1)				
3 Expositionen	Infektion ²	35-78% (n=13)	18-69% (n=8)	32-89% (n=14)	5-96% (n=10)	34-68% (n=3)
	Schwerer Verlauf ³	34-99%, AZ 30% (n=9)	65-95% (n=3)	59-97% (n=10)	52-95% (n=10)	65% (n=1)
	Tod	66-98% (n=2)	71-86% (n=1)	82-86% (n=2)	87% (n=1)	77% (n=1)
1-2 Expositionen	Infektion ²	-6-90% (n=17)	10-23% (n=2)	12-82% (n=16)	3-70% (n=15)	-13-56% (n=9)
	Schwerer Verlauf ³	41-97% (n=10)	28-46% (n=1)	42-96% (n=10)	22-91% (n=14)	12-88% (n=6)
	Tod	66-90% (n=3)	-9-29% (n=2)	60-62% (n=2)	57-70% (n=1)	49-57% (n=2)

¹ VE Vaccine effectiveness (Referenzgruppe: keine Impfung, Infektion oder Antikörper); Spannweite der Punktschätzer der eingeschlossenen Studien

² Es wurden verschiedene Definitionen verwendet: jede, symptomatische, dokumentierte Infektion

³ Es wurden verschiedene Definitionen verwendet: Hospitalisierung, Behandlung auf Intensivstation und/oder Tod

2. Interimsanalyse des IMMUNEBRIDGE-Projektes zur Kommunikation von vorläufigen Ergebnissen an die BMBF-geförderten Modellierungskonsortien

Anhang

Inhaltsverzeichnis

Vorbemerkung zum Appendix:	39
1 Kombinierte Endpunkte: Zusammenfassende Abbildungen und Tabellen mit Konfidenzintervallen (95%), nicht altersstandardisiert	40
1.1 Zusammengefasste Endpunkte aufgeschlüsselt nach Altersgruppen (n=18383)	40
1.2 Darstellung der Endpunkte für Notaufnahme-Kohorte Göttingen (IMMUNEBRIDGE_ED)	44
1.3 Zusammengefasste Endpunkte aufgeschlüsselt nach Altersgruppen (n= 18019; >18 Jahre) und Sommermonaten 2022, nicht altersstandardisiert und nicht korrigiert für Testgüte	45
1.4 Zusammengefasste kombinierte Endpunkte aufgeschlüsselt nach Regierungsbezirken (n=14044)	47
1.5 Zusammengefasste Endpunkte aufgeschlüsselt nach Bundesländern (n=14044)	50
1.6 Geographische Darstellung des niedrigsten Endpunktes und höchsten Endpunktes aufgeschlüsselt nach Regierungsbezirken (NUTS 2; altersstandardisiert).....	53
2 Darstellung der nachgewiesenen Antikörper gegen das S-Antigen (S-AK) und das N-Antigen (N-AK).....	54
2.1 Darstellung der nachgewiesenen Antikörper in den populationsbasierten Studien ...	54
2.2 Darstellung der nachgewiesenen Antikörper für die Notaufnahme-Kohorte Göttingen ((IMMUNEBRIDGE_ED)	57
3 Darstellung des SARS-COV-2 Impfstatus der TeilnehmerInnen.....	58
3.1 Darstellung des SARS-CoV-2 Impfstatus in den populationsbasierten Studien	58
3.2 Darstellung der nachgewiesenen Antikörper sowie des Impfstatus für die Notaufnahme-Kohorte Göttingen (IMMUNEBRIDGE_ED)	60
4 Darstellung der selbstberichteten Erstinfektionen der TeilnehmerInnen	61
4.1 Darstellung des SRAS-CoV-2 Impfstatus in den populationsbasierten Studien	61
4.2 Darstellung der selbstberichtete Erstinfektionen der TeilnehmerInnen für die Notaufnahme-Kohorte Göttingen (IMMUNEBRIDGE_ED)	65
5 Darstellung der Reinfektionen	66
5.1 Darstellung des SARS-CoV-2 Reinfektionen in den populationsbasierten Studien ...	66

5.2	Darstellung des SARS-CoV-2 Reinfektionen für die Notaufnahme-Kohorte Göttingen (IMMUNEBRIDGE_ED)	70
5.3	Darstellung des SARS-CoV-2 Reinfektionen in den populationsbasierten Studien ...	71
5.4	Darstellung des SARS-CoV-2 Reinfektionen für die Notaufnahme-Kohorte Göttingen (IMMUNEBRIDGE_ED)	75
6	Sensitivitätsanalyse - Kombiniertes Endpunkt	76
6.1	Sensitivitätsanalyse- kombiniertes Endpunkt in den populationsbasierten Studien ...	76
7	Gezielte Literatursynthese	79
7.1	Bisherige Ergebnisse, Stand der Arbeiten	80
7.2	Eingeschlossene Primärstudien (Erwachsene 18+, Allgemeinbevölkerung)	81
7.3	Eingeschlossene Primärstudien (Erwachsene 60+).....	89

Vorbemerkung zum Appendix:

In diesem Appendix werden insbesondere nicht altersstandardisierte und nicht für Testgüte korrigierte Daten dargestellt. Auch wenn die Form der Tabellen der im Haupttext gleicht, so unterscheiden sich Anteile und Anzahlen hier zum Hauptdokument.

Zusätzlich werden wir ausführlich die Sensitivitätsanalysen zum kombinierten Endpunkt sowie die bisherigen Zusammenfassungen der Literatursynthese dargestellt.

Diese ausführliche Darstellung dient insbesondere der Möglichkeit der Bildung eigener Endpunkte oder von Kombinationen davon und der entsprechenden Parametrisierung für Modellierungskonsortien. Natürlich können Modellierungsgruppen bei detaillierteren Fragen jederzeit auf das IMMUNEBRIDGE-Konsortium zukommen und Anfragen stellen. Der Kontakt sollte bitte über Berit.Lange@helmholtz-hzi.de oder Andre.Karch@ukmuenster.de erfolgen, die dann an die entsprechenden StudienkoordinatorInnen weitervermittelt werden.

1 Kombinierte Endpunkte: Zusammenfassende Abbildungen und Tabellen mit Konfidenzintervallen (95%), nicht altersstandardisiert

1.1 Zusammengefasste Endpunkte aufgeschlüsselt nach Altersgruppen (n=18383)

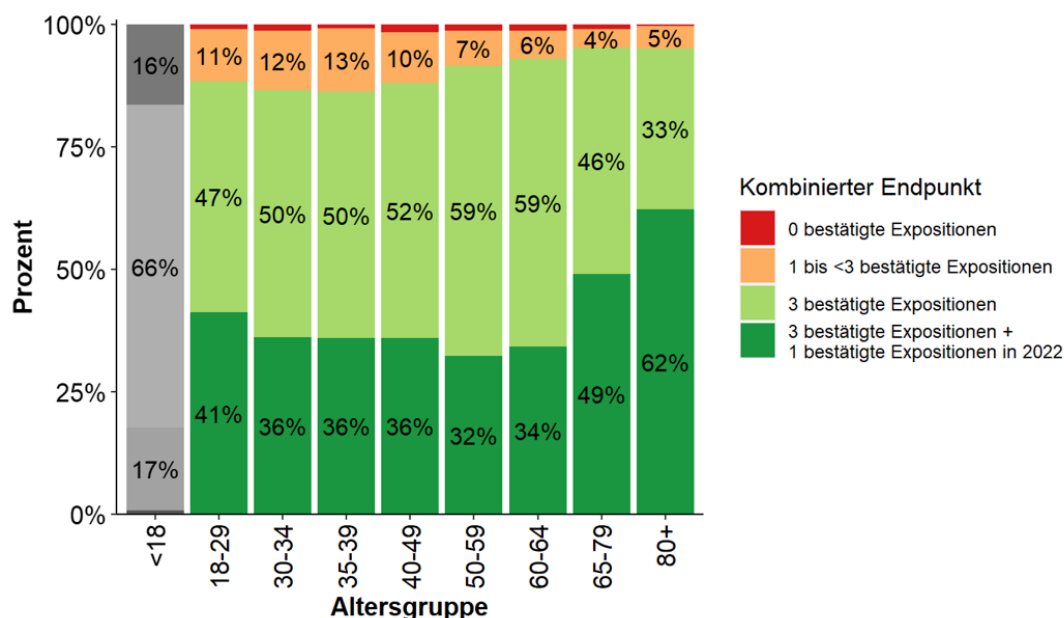


Abbildung 1: Kombiniertes Endpunkt zum Anteil der Anzahl der Expositionen durch Infektion oder Impfung mit entsprechender humoraler Immunantwort stratifiziert nach Alter, *nicht korrigiert für Testgüte*.

Für Kinder wird eine andere Farbskala gewählt, da sich die vorgenommene Kategorisierung nicht ohne Weiteres auf Kinder übertragen lässt.

Tabelle 1: Kombiniertes Endpunkt zum Anteil der Anzahl der Expositionen durch Infektion oder Impfung mit entsprechender humoraler Immunantwort stratifiziert nach Alter. TeilnehmerInnen aus der Notaufnahmenstudie wurden aus dieser Analyse ausgeschlossen. Ferner konnte der kombinierte Endpunkt aufgrund fehlender Angaben der TeilnehmerInnen aus der NAKO sowie für weiteren TeilnehmerInnen der anderen Kohorten für 1183 TeilnehmerInnen nicht gebildet werden. (*nicht korrigiert für Testgüte und nicht altersstandardisiert*; LCI: untere 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze)

	N	Drei Expositionen + Infektion oder Impfung in 2022			Drei Expositionen mit Immunkorrelaten			Drei Expositionen ohne Immunkorrelate oder weniger als drei Expositionen (mind. 1 Exposition/Immunkorrelat)			Keine Immunkorrelate und keine Infektion oder Impfung		
		Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI
Gesamt	18500	38.64	37.94	39.34	50.68	49.96	51.40	9.22	8.80	9.63	1.46	1.29	1.64
Alter (Jahren)													
1-17	364	0.82	0.00	1.75	16.76	12.92	20.60	65.93	61.07	70.80	16.48	12.67	20.30
18-29	1375	41.24	38.63	43.84	47.13	44.49	49.77	10.62	8.99	12.25	1.02	0.49	1.55
30-34	1254	36.12	33.47	38.78	50.48	47.71	53.25	12.12	10.31	13.93	1.28	0.65	1.90
35-39	1257	35.96	33.31	38.61	50.28	47.51	53.04	12.97	11.11	14.82	0.80	0.30	1.29
40-49	2613	35.94	34.10	37.78	52.16	50.25	54.08	10.29	9.13	11.46	1.61	1.13	2.09
50-59	4312	32.35	30.96	33.75	59.18	57.72	60.65	7.12	6.35	7.89	1.35	1.00	1.69
60-64	1924	34.20	32.08	36.32	58.84	56.64	61.03	5.72	4.68	6.75	1.25	0.75	1.74
65-79	4674	49.10	47.67	50.53	46.04	44.61	47.47	3.94	3.38	4.49	0.92	0.65	1.19
80 und älter	610	62.30	58.45	66.14	32.79	29.06	36.51	4.59	2.93	6.25	0.33	0.00	0.78
fehlend	117												
Geschlecht													
weiblich	9748	38.46	37.49	39.42	51.42	50.42	52.41	8.56	8.00	9.11	1.57	1.32	1.82
männlich	8648	39.30	38.27	40.33	50.45	49.40	51.50	8.90	8.30	9.50	1.34	1.10	1.58
divers	<6												
fehlend	103												
Komorbiditäten													
Kein Krebs	17097	39.20	38.47	39.93	51.99	51.24	52.74	7.64	7.24	8.04	1.17	1.01	1.33
Krebs (gegenwärtig oder im letzten Jahr behandelt)	916	47.93	44.69	51.16	45.96	42.73	49.19	5.13	3.70	6.56	0.98	0.34	1.62
fehlend	487												
Keine kardiovaskuläre Erkrankung	16390	38.68	37.93	39.42	52.32	51.56	53.09	7.78	7.37	8.19	1.22	1.05	1.39
Kardiovaskuläre Erkrankung	1620	49.57	47.13	52.00	45.06	42.64	47.48	4.81	3.77	5.86	0.56	0.19	0.92
fehlend	490												
Kein chronischer Virus	14982	40.76	39.98	41.55	50.05	49.25	50.85	7.88	7.45	8.31	1.30	1.12	1.48
Chronischer Virus (HIV, Hepatitis C oder B)	108	46.30	36.89	55.70	48.15	38.72	57.57	5.56	1.24	9.88	0.00	0.00	3.36
fehlend	3410												
Keinen Diabetes	16287	38.92	38.17	39.67	52.20	51.43	52.96	7.74	7.33	8.15	1.15	0.98	1.31
Diabetes	1727	46.61	44.26	48.97	46.79	44.43	49.14	5.33	4.27	6.39	1.27	0.74	1.80
fehlend	486												
Keine Hypertension	12119	37.25	36.39	38.11	52.46	51.57	53.35	8.96	8.45	9.47	1.33	1.12	1.53
Hypertension	5894	44.59	43.32	45.86	50.08	48.81	51.36	4.51	3.98	5.04	0.81	0.58	1.04
fehlend	487												
Keine Immunsuppression	17683	39.56	38.84	40.28	51.70	50.96	52.44	7.57	7.18	7.96	1.17	1.01	1.33
Immunsuppression	333	44.74	39.40	50.09	50.45	45.08	55.82	4.20	2.05	6.36	0.60	0.00	1.43
fehlend	484												
Keine Lungenerkrankung	15934	39.13	38.37	39.89	52.06	51.29	52.84	7.61	7.20	8.02	1.19	1.02	1.36
Lungenerkrankung	2081	43.68	41.55	45.81	48.68	46.53	50.83	6.73	5.65	7.80	0.91	0.50	1.32
fehlend	485												

Tabelle 2: Kombiniertes Endpunkt von Infektion, Impfung und humoraler Immunität über Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen, ohne Notaufnahme-Kohorte Göttingen. Der kombinierte Endpunkt kann für NAKO-Teilnehmende nicht bestimmt werden, daher wird in dieser Übersicht die NAKO nicht dargestellt. Für weitere 1183 Personen konnte der kombinierte Endpunkt aufgrund fehlender Variablen nicht gebildet werden, diese werden daher in dieser Tabelle nicht dargestellt. (*altersstandardisiert*, LCI: untere 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze)

	N	Drei Expositionen + Infektion oder Impfung in 2022			Drei Expositionen mit Immunkorrelaten			Drei Expositionen ohne Immunkorrelate oder weniger als drei Expositionen (mind. 1 Exposition/Immunkorrelat)			Keine Immunkorrelate und keine Infektion oder Impfung		
		Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI
Gesamt	18383	34.00	33.32	34.68	44.62	43.90	45.34	17.71	17.16	18.26	3.67	3.40	3.94
Alter (Jahren)													
1-17	364	0.82	0.00	1.75	16.76	12.92	20.60	65.93	61.06	70.80	16.48	12.67	20.29
18-29	1375	41.24	38.64	43.84	47.13	44.49	49.77	10.62	8.99	12.25	1.02	0.49	1.55
30-34	1254	36.12	33.46	38.78	50.48	47.71	53.25	12.12	10.31	13.93	1.28	0.66	1.90
35-39	1257	35.96	33.31	38.61	50.28	47.52	53.04	12.97	11.11	14.83	0.80	0.31	1.29
40-49	2613	35.94	34.10	37.78	52.16	50.24	54.08	10.29	9.13	11.45	1.61	1.13	2.09
50-59	4312	32.35	30.95	33.75	59.18	57.71	60.65	7.12	6.35	7.89	1.35	1.01	1.69
60-64	1924	34.20	32.08	36.32	58.84	56.64	61.04	5.72	4.68	6.76	1.25	0.75	1.75
65-79	4674	49.10	47.67	50.53	46.04	44.61	47.47	3.94	3.38	4.50	0.92	0.65	1.19
80 und älter	610	62.30	58.45	66.15	32.79	29.06	36.52	4.59	2.93	6.25	0.33	0.00	0.79
Geschlecht													
weiblich	9748	33.67	32.73	34.61	45.70	44.71	46.69	17.13	16.38	17.88	3.50	3.14	3.86
männlich	8648	34.37	33.37	35.37	43.42	42.38	44.46	18.35	17.53	19.17	3.86	3.45	4.27
divers	<6												
Komorbiditäten													
Kein Krebs	17097	40.26	39.52	41.00	50.46	49.71	51.21	8.16	7.75	8.57	1.12	0.96	1.28
Krebs (gegenwärtig oder im letzten Jahr behandelt)	916	48.95	45.71	52.19	45.27	42.05	48.49	4.93	3.53	6.33	0.85	0.26	1.44
fehlend	487												
Keine kardiovaskuläre Erkrankung	16390	39.51	38.76	40.26	50.97	50.20	51.74	8.35	7.93	8.77	1.17	1.01	1.33
Kardiovaskuläre Erkrankung	1620	52.69	50.26	55.12	42.35	39.94	44.76	4.48	3.47	5.49	0.48	0.14	0.82
fehlend	490												
Kein chronischer Virus	14982	41.76	40.97	42.55	48.64	47.84	49.44	8.35	7.91	8.79	1.24	1.06	1.42
Chronischer Virus (HIV, Hepatitis C oder B)	108	44.14	34.78	53.50	50.32	40.89	59.75	5.54	1.23	9.85	0.00	0.00	3.36
fehlend	3410												
Keinen Diabetes	16287	39.98	39.23	40.73	50.72	49.95	51.49	8.22	7.80	8.64	1.09	0.93	1.25
Diabetes	1727	48.44	46.08	50.80	44.57	42.23	46.91	5.59	4.51	6.67	1.40	0.85	1.95
fehlend	486												
Keine Hypertension	12119	38.26	37.39	39.13	51.14	50.25	52.03	9.37	8.85	9.89	1.23	1.03	1.43
Hypertension	5894	46.49	45.22	47.76	47.98	46.70	49.26	4.71	4.17	5.25	0.83	0.60	1.06
fehlend	487												
Keine Immunsuppression	17683	40.64	39.92	41.36	50.17	49.43	50.91	8.07	7.67	8.47	1.12	0.96	1.28
Immunsuppression	333	43.50	38.18	48.82	52.15	46.78	57.52	3.88	1.81	5.95	0.47	0.00	1.20
fehlend	484												
Keine Lungenerkrankung	15934	40.19	39.43	40.95	50.53	49.75	51.31	8.13	7.71	8.55	1.15	0.98	1.32
Lungenerkrankung	2081	44.60	42.46	46.74	47.55	45.40	49.70	7.03	5.93	8.13	0.81	0.42	1.20
fehlend	485												

Tabelle 3: Kombiniertes Endpunkt von Infektion, Impfung und humoraler Immunität über Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen stratifiziert nach Alter ohne die Notaufnahmeh-Kohorte aus Göttingen. Der kombinierte Endpunkt kann für NAKO-TeilnehmerInnen nicht bestimmt werden, daher wird in dieser Übersicht die NAKO nicht dargestellt. Für weitere 1183 Personen konnte der kombinierte Endpunkt aufgrund fehlender Variablen nicht gebildet werden daher in dieser Tabelle nicht dargestellt. (*altersstandardisiert* und korrigiert für Testgüte, LCI: unter 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze)

	N	Drei Expositionen + Infektion oder Impfung in 2022			Drei Expositionen mit Immunkorrelaten			Drei Expositionen ohne Immunkorrelate oder weniger als drei Expositionen (mind. 1 Exposition/Immunkorrelat)			Keine Immunkorrelate und keine Infektion oder Impfung		
		Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI
Gesamt*	18383	39.33	38.63	40.03	49.99	49.27	50.71	9.22	8.80	9.63	1.47	1.29	1.64
Alter (Jahren)													
1-17	364	0.83	0.00	1.76	16.76	12.92	20.59	65.93	61.07	70.80	16.48	12.67	20.30
18-29	1375	42.41	39.80	45.02	45.95	43.32	48.59	10.62	8.99	12.25	1.02	0.49	1.55
30-34	1254	37.17	34.49	39.84	49.44	46.67	52.20	12.12	10.31	13.93	1.28	0.65	1.90
35-39	1257	36.84	34.17	39.50	49.40	46.64	52.16	12.97	11.11	14.82	0.80	0.30	1.29
40-49	2613	36.90	35.05	38.75	51.19	49.28	53.11	10.30	9.13	11.46	1.61	1.13	2.09
50-59	4312	33.03	31.63	34.44	58.50	57.03	59.97	7.12	6.35	7.89	1.35	1.00	1.69
60-64	1924	34.84	32.71	36.97	58.20	55.99	60.40	5.72	4.68	6.75	1.25	0.75	1.74
65-79	4674	49.52	48.08	50.95	45.63	44.20	47.06	3.94	3.38	4.49	0.92	0.65	1.19
80 und älter	610	62.48	58.64	66.32	32.60	28.88	36.32	4.59	2.93	6.25	0.33	0.00	0.78
Geschlecht													
weiblich	9748	34.28	33.33	35.22	45.09	44.10	46.09	17.13	16.38	17.88	3.50	3.13	3.86
männlich	8648	35.01	34.01	36.01	42.78	41.74	43.81	18.35	17.54	19.16	3.86	3.46	4.27
divers	<6												
Komorbiditäten													
Kein Krebs	17097	41.02	40.23	41.82	49.70	48.88	50.51	8.16	7.71	8.60	1.12	0.95	1.30
Krebs (gegenwärtig oder im letzten Jahr behandelt)	916	49.40	45.75	53.06	44.81	41.18	48.45	4.93	3.35	6.52	0.85	0.18	1.52
fehlend	487												
Keine kardiovaskuläre Erkrankung	16390	40.30	39.49	41.12	50.18	49.35	51.01	8.35	7.89	8.81	1.17	0.99	1.35
Kardiovaskuläre Erkrankung	1620	53.03	50.37	55.69	42.01	39.38	44.64	4.48	3.38	5.58	0.48	0.11	0.85
fehlend	490												
Kein chronischer Virus	14982	42.64	41.79	43.50	47.76	46.90	48.62	8.35	7.88	8.83	1.24	1.05	1.43
Chronischer Virus (HIV, Hepatitis C oder B)	108	44.23	33.16	55.30	50.23	39.08	61.37	5.54	0.44	10.64	0.00	0.00	3.36
fehlend	3410												
Keinen Diabetes	16287	40.75	39.94	41.57	49.94	49.11	50.77	8.22	7.76	8.67	1.09	0.91	1.26
Diabetes	1727	48.91	46.17	51.65	44.10	41.38	46.82	5.59	4.33	6.85	1.40	0.75	2.04
fehlend	486												
Keine Hypertension	12119	39.09	38.17	40.01	50.31	49.37	51.25	9.37	8.82	9.92	1.23	1.02	1.44
Hypertension	5894	47.04	45.58	48.50	47.43	45.97	48.89	4.71	4.09	5.33	0.83	0.56	1.09
fehlend	487												
Keine Immunsuppression	17683	41.39	40.61	42.18	49.41	48.61	50.21	8.07	7.64	8.51	1.12	0.95	1.29
Immunsuppression	333	43.81	37.66	49.96	51.84	45.64	58.03	3.88	1.49	6.28	0.47	0.00	1.31
fehlend	484												
Keine Lungenerkrankung	15934	40.95	40.13	41.78	49.77	48.93	50.61	8.13	7.67	8.59	1.15	0.97	1.33
Lungenerkrankung	2081	45.29	42.93	47.64	46.87	44.51	49.23	7.03	5.82	8.24	0.81	0.39	1.24
fehlend	485												

*inkl. Personen mit fehlenden Werten beim Alter.

1.2 Darstellung der Endpunkte für Notaufnahme-Kohorte Göttingen (IMMUNEBRIDGE_ED)

Tabelle 4: Kombiniertes Endpunkt von Infektion, Impfung und humoraler Immunität über Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen, nur Notaufnahme-Kohorte Göttingen (nicht korrigiert nach Testgüte und nicht *altersstandardisiert*, LCI: unter 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze)

	N	Drei Expositionen + Infektion oder Impfung in 2022			Drei Expositionen mit Immunkorrelaten			Drei Expositionen ohne Immunkorrelate oder weniger als drei Expositionen (mind. 1 Exposition/Immunkorrelat)			Keine Immunkorrelate und keine Infektion oder Impfung		
		Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI
Gesamt	116	43.97	34.93	53.00	31.03	22.62	39.45	21.55	14.07	29.03	3.45	0.13	6.77
Alter (Jahren)													
18-29	<6												
30-34	<6												
35-39	<6												
40-49	<6												
50-59	14	42.86	16.93	68.78	28.57	4.91	52.24	21.43	0.00	42.92	7.14	0.00	20.63
60-64	8	37.50	3.95	71.05	50.00	15.35	84.65	12.50	0.00	35.42	0.00	0.00	36.94
65-79	41	58.54	43.46	73.62	24.39	11.25	37.54	17.07	5.56	28.59	0.00	0.00	8.60
80 und älter	38	39.47	23.93	55.01	36.84	21.51	52.18	18.42	6.10	30.75	5.26	0.00	12.36
Geschlecht													
weiblich	50	48.00	34.15	61.85	40.00	26.42	53.58	10.00	1.68	18.32	2.00	0.00	5.88
männlich	66	40.91	29.05	52.77	24.24	13.90	34.58	30.30	19.22	41.39	4.55	0.00	9.57
Komorbiditäten													
Kein Krebs	69	43.48	31.78	55.18	30.43	19.58	41.29	21.74	12.01	31.47	4.35	0.00	9.16
Krebs gegenwärtig oder im letzten Jahr behandelt)	46	43.48	29.15	57.80	32.61	19.06	46.16	21.74	9.82	33.66	2.17	0.00	6.39
fehlend	<6												
Keine kardiovaskuläre Erkrankung	57	47.37	34.41	60.33	29.82	17.95	41.70	21.05	10.47	31.64	1.75	0.00	5.16
Kardiovaskuläre Erkrankung	59	40.68	28.14	53.21	32.20	20.28	44.13	22.03	11.46	32.61	5.08	0.00	10.69
Kein chronischer Virus	115	43.48	34.42	52.54	31.30	22.83	39.78	21.74	14.20	29.28	3.48	0.13	6.83
Chronischer Virus (HIV, Hepatitis C oder B)	<6												
Keinen Diabetes	81	38.27	27.69	48.86	34.57	24.21	44.92	23.46	14.23	32.68	3.70	0.00	7.82
Diabetes	35	57.14	40.75	73.54	22.86	8.95	36.77	17.14	4.66	29.63	2.86	0.00	8.38
Keine Hypertension	40	32.50	17.99	47.01	30.00	15.80	44.20	35.00	20.22	49.78	2.50	0.00	7.34
Hypertension	76	50.00	38.76	61.24	31.58	21.13	42.03	14.47	6.56	22.38	3.95	0.00	8.33
Keine Immunsuppression	62	45.16	32.77	57.55	29.03	17.73	40.33	20.97	10.83	31.10	4.84	0.00	10.18
Immunsuppression	54	42.59	29.40	55.78	33.33	20.76	45.91	22.22	11.13	33.31	1.85	0.00	5.45
Keine Lungenerkrankung	88	42.05	31.73	52.36	32.95	23.13	42.78	22.73	13.97	31.48	2.27	0.00	5.39
Lungenerkrankung	28	50.00	31.48	68.52	25.00	8.96	41.04	17.86	3.67	32.04	7.14	0.00	16.68

1.3 Zusammengefasste Endpunkte aufgeschlüsselt nach Altersgruppen (n= 18019; >18 Jahre) und Sommermonaten 2022, nicht altersstandardisiert und nicht korrigiert für Testgüte

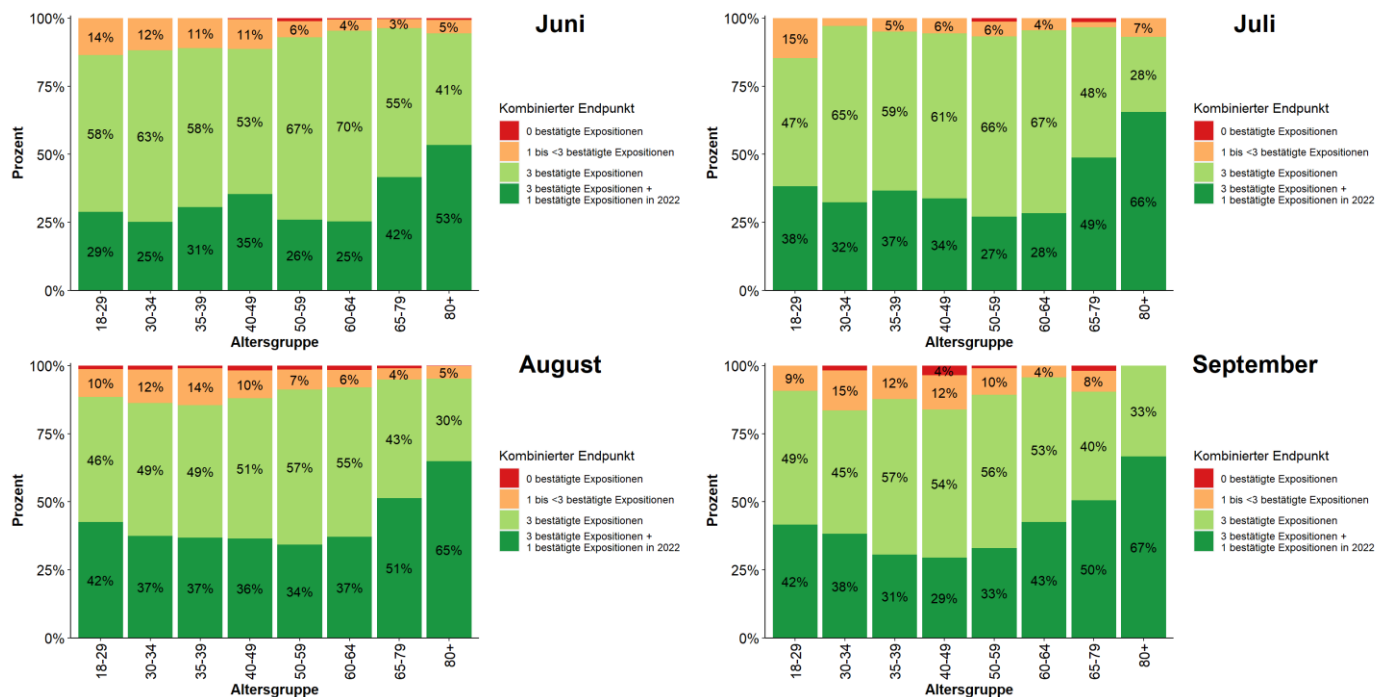


Abbildung 2: Kombiniertes Endpunkt zum Anteil der Anzahl der Expositionen durch Infektion oder Impfung mit entsprechender humoraler Immunantwort stratifiziert nach Erhebungsmonat und Alter; Kinderkohorten hatten zu kleine Stichprobenzahlen über die Monate (*nicht korrigiert für Testgüte und nicht altersstandardisiert*)

Tabelle 5: Kombiniertes Endpunkt zum Anteil der Anzahl der Expositionen durch Infektion oder Impfung mit entsprechender humoraler Immunantwort stratifiziert nach Erhebungsmonat und Alter TeilnehmerInnen aus der Risikogruppe der Notaufnahmenstudie wurden aus dieser Analyse ausgeschlossen. Ferner konnte der kombinierte Endpunkt aufgrund fehlender Angaben der TeilnehmerInnen aus der NAKO sowie für weiteren TeilnehmerInnen der anderen Kohorten für 1183 TeilnehmerInnen nicht gebildet werden (*nicht korrigiert für Testgüte und nicht altersstandardisiert*; LCI: untere 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze; n=18019)

		Drei Expositionen + Infektion oder Impfung in 2022			Drei Expositionen mit Immunkorrelaten			Drei Expositionen ohne Immunkorrelate oder weniger als drei Expositionen (mind. 1 Exposition/Immunkorrelat)			Keine Immunkorrelate und keine Infektion oder Impfung		
Alter (Jahren)	N	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI
Juni													
18-29	111	28.83	20.40	37.26	57.66	48.47	66.85	13.51	7.15	19.87	0.00	0.00	3.27
30-34	119	25.21	17.41	33.01	63.03	54.35	71.70	11.77	5.98	17.55	0.00	0.00	3.05
35-39	118	30.51	22.20	38.82	58.48	49.58	67.37	11.02	5.37	16.67	0.00	0.00	3.08
40-49	345	35.36	30.32	40.41	53.33	48.07	58.60	11.01	7.71	14.32	0.29	0.00	0.86
50-54	753	26.03	22.90	29.16	66.93	63.57	70.29	5.98	4.28	7.67	1.06	0.33	1.79
60-64	412	25.24	21.05	29.44	70.15	65.73	74.56	4.13	2.21	6.05	0.49	0.00	1.16
65-79	1012	41.60	38.56	44.64	54.74	51.68	57.81	3.26	2.17	4.36	0.40	0.01	0.78
80 und älter	144	53.47	45.33	61.62	40.97	32.94	49.00	4.86	1.35	8.37	0.69	0.00	2.05
Juli													
18-29	34	38.24	21.90	54.57	47.06	30.28	63.84	14.71	2.80	26.61	0.00	0.00	10.28
30-34	34	32.35	16.63	48.08	64.71	48.64	80.77	2.94	0.00	8.62	0.00	0.00	10.28
35-39	41	36.59	21.84	51.33	58.54	43.46	73.62	4.88	0.00	11.47	0.00	0.00	8.60
40-49	89	33.71	23.89	43.53	60.67	50.53	70.82	5.62	0.83	10.40	0.00	0.00	4.06
50-54	236	27.12	21.45	32.79	66.10	60.06	72.14	5.51	2.60	8.42	1.27	0.00	2.70
60-64	113	28.32	20.01	36.63	67.26	58.60	75.91	4.43	0.63	8.22	0.00	0.00	3.21
65-79	213	48.83	42.11	55.54	47.89	41.18	54.60	1.88	0.05	3.70	1.41	0.00	2.99
80 und älter	29	65.52	48.22	82.82	27.59	11.32	43.85	6.90	0.00	16.12	0.00	0.00	11.94
August													
18-29	1165	42.49	39.65	45.33	46.01	43.15	48.87	10.30	8.55	12.05	1.20	0.58	1.83
30-34	1046	37.38	34.45	40.31	48.85	45.82	51.88	12.33	10.34	14.33	1.43	0.71	2.15
35-39	1049	36.80	33.88	39.72	48.71	45.69	51.74	13.54	11.47	15.61	0.95	0.37	1.54
40-49	2067	36.48	34.40	38.55	51.48	49.32	53.63	10.26	8.95	11.56	1.79	1.22	2.36
50-54	3211	34.20	32.55	35.84	56.96	55.25	58.67	7.41	6.51	8.32	1.43	1.02	1.84
60-64	1352	37.13	34.55	39.71	54.88	52.23	57.53	6.36	5.06	7.66	1.63	0.95	2.30
65-79	3344	51.35	49.65	53.04	43.48	41.80	45.16	4.16	3.48	4.83	1.02	0.68	1.36
80 und älter	422	64.93	60.38	69.48	30.33	25.95	34.72	4.50	2.52	6.48	0.24	0.00	0.70
September													
18-29	65	41.54	29.56	53.52	49.23	37.08	61.38	9.23	2.19	16.27	0.00	0.00	5.52
30-34	55	38.18	25.34	51.02	45.46	32.30	58.61	14.55	5.23	23.86	1.82	0.00	5.35
35-39	49	30.61	17.71	43.52	57.14	43.29	71.00	12.25	3.07	21.42	0.00	0.00	7.25
40-49	112	29.46	21.02	37.91	54.46	45.24	63.69	12.50	6.38	18.62	3.57	0.13	7.01
50-54	112	33.04	24.33	41.75	56.25	47.06	65.44	9.82	4.31	15.33	0.89	0.00	2.63
60-64	47	42.55	28.42	56.69	53.19	38.93	67.46	4.26	0.00	10.03	0.00	0.00	7.55
65-79	105	50.48	40.91	60.04	40.00	30.63	49.37	7.62	2.54	12.69	1.91	0.00	4.52
80 und älter	15	66.67	42.81	90.52	33.33	9.48	57.19	0.00	0.00	21.80	0.00	0.00	21.80

1.4 Zusammengefasste kombinierte Endpunkte aufgeschlüsselt nach Regierungsbezirken (n=14044)

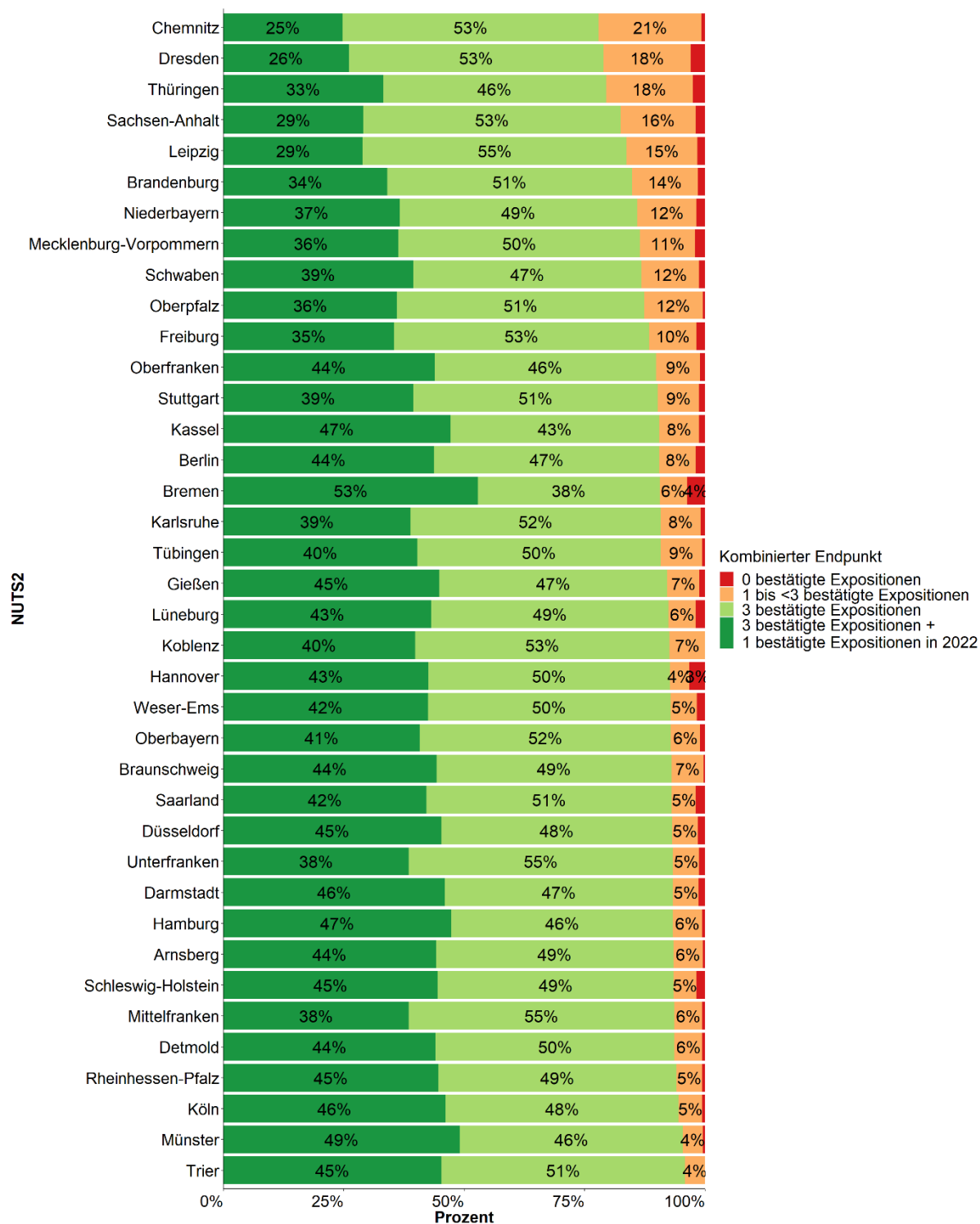


Abbildung 3: Kombiniertes Endpunkt zum Anteil der Anzahl der Expositionen durch Infektion oder Impfung mit entsprechender humoraler Immunantwort stratifiziert nach NUTS 2. Diese Abbildung beruht auf der GUIDE-Studie (nicht korrigiert für Testgüte und nicht altersstandardisiert)

Tabelle 6a: Kombiniertes Endpunkt zum Anteil der Anzahl der Expositionen durch Infektion oder Impfung mit entsprechender humoraler Immunantwort stratifiziert nach Regierungsbezirk (NUTS 2). In dieser Analyse sind nur TeilnehmerInnen der GUIDE-Studie eingeschlossen (*nicht korrigiert für Testgüte und nicht altersstandardisiert*; LCI: untere 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze, n=14044)

NUTS 2	N	Drei Expositionen + Infektion oder Impfung in 2022			Drei Expositionen mit Immunkorrelaten			Drei Expositionen ohne Immunkorrelate oder weniger als drei Expositionen (mind. 1 Exposition/Immunkorrelat)			Keine Immunkorrelate und keine Infektion oder Impfung			
		Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	
DE11	Stuttgart	629	39.43	35.61	43.25	50.72	46.81	54.62	8.59	6.40	10.77	1.27	0.40	2.15
DE12	Karlsruhe	422	38.86	34.21	43.51	51.90	47.13	56.66	8.29	5.66	10.93	0.95	0.02	1.87
DE13	Freiburg	387	35.40	30.64	40.16	52.97	48.00	57.94	9.82	6.85	12.78	1.81	0.48	3.14
DE14	Tübingen	303	40.26	34.74	45.79	50.50	44.87	56.12	8.58	5.43	11.73	0.66	0.00	1.57
DE21	Oberbayern	758	40.77	37.27	44.26	52.11	48.55	55.67	6.07	4.37	7.77	1.06	0.33	1.78
DE22	Niederbayern	213	36.62	30.15	43.09	49.30	42.58	56.01	12.21	7.81	16.60	1.88	0.05	3.70
DE23	Oberpfalz	197	36.04	29.34	42.75	51.27	44.29	58.25	12.18	7.62	16.75	0.51	0.00	1.50
DE24	Oberfranken	196	43.88	36.93	50.82	45.92	38.94	52.89	9.18	5.14	13.23	1.02	0.00	2.43
DE25	Mittelfranken	312	38.46	33.06	43.86	55.13	49.61	60.65	5.77	3.18	8.36	0.64	0.00	1.53
DE26	Unterfranken	239	38.49	32.32	44.66	54.81	48.50	61.12	5.44	2.56	8.31	1.26	0.00	2.67
DE27	Schwaben	317	39.43	34.05	44.81	47.32	41.82	52.81	11.99	8.41	15.56	1.26	0.03	2.49
DE30	Berlin	579	43.70	39.66	47.74	46.81	42.74	50.87	7.60	5.44	9.76	1.90	0.79	3.01
DE40	Brandenburg	456	33.99	29.64	38.34	50.88	46.29	55.47	13.60	10.45	16.74	1.54	0.41	2.66
DE50	Bremen	106	52.83	43.33	62.33	37.74	28.51	46.96	5.66	1.26	10.06	3.77	0.15	7.40
DE60	Hamburg	300	47.33	41.68	52.98	46.00	40.36	51.64	6.00	3.31	8.69	0.67	0.00	1.59
DE71	Darmstadt	644	45.96	42.11	49.81	47.36	43.50	51.22	5.28	3.55	7.01	1.40	0.49	2.30
DE72	Gießen	165	44.85	37.26	52.44	47.27	39.65	54.89	6.67	2.86	10.47	1.21	0.00	2.88
DE73	Kassel	231	47.19	40.75	53.62	43.29	36.90	49.68	8.23	4.68	11.77	1.30	0.00	2.76
DE80	Mecklenburg-Vorpommern	289	36.33	30.79	41.88	50.17	44.41	55.94	11.42	7.75	15.09	2.08	0.43	3.72
DE91	Braunschweig	287	44.25	38.50	50.00	48.78	43.00	54.56	6.62	3.74	9.50	0.35	0.00	1.03
DE92	Hannover	369	42.55	37.50	47.59	50.14	45.03	55.24	4.07	2.05	6.08	3.25	1.44	5.06
DE93	Lüneburg	315	43.18	37.70	48.64	49.21	43.69	54.73	5.71	3.15	8.28	1.91	0.40	3.41
DE94	Weser-Ems	457	42.45	37.92	46.98	50.33	45.74	54.91	5.47	3.39	7.56	1.75	0.55	2.95
DEA1	Düsseldorf	859	45.29	41.96	48.61	47.85	44.51	51.19	5.36	3.85	6.86	1.51	0.70	2.33
DEA2	Köln	787	46.13	42.64	49.61	48.41	44.92	51.90	4.83	3.33	6.33	0.64	0.08	1.19
DEA3	Münster	454	49.12	44.52	53.72	46.26	41.67	50.84	4.19	2.34	6.03	0.44	0.00	1.05
DEA4	Detmold	347	44.09	38.87	49.32	49.57	44.31	54.83	5.76	3.31	8.22	0.58	0.00	1.37
DEA5	Arnsberg	578	44.12	40.07	48.17	49.31	45.23	53.38	6.06	4.11	8.00	0.52	0.00	1.10
DEB1	Koblenz	231	39.83	33.51	46.14	52.81	46.38	59.25	7.36	3.99	10.73	0.00	0.00	1.58
DEB2	Trier	95	45.26	35.25	55.27	50.53	40.47	60.58	4.21	0.17	8.25	0.00	0.00	3.81
DEB3	Rhein Hessen-Pfalz	316	44.62	39.14	50.10	49.37	43.85	54.88	5.38	2.89	7.87	0.63	0.00	1.51
DEC0	Saarland	159	42.14	34.46	49.81	50.94	43.17	58.71	5.03	1.63	8.43	1.89	0.00	4.00
DED2	Dresden	303	26.07	21.13	31.02	52.81	47.18	58.43	18.15	13.81	22.49	2.97	1.06	4.88
DED4	Chemnitz	263	24.72	19.50	29.93	53.23	47.20	59.26	21.29	16.35	26.24	0.76	0.00	1.81
DED5	Leipzig	190	28.95	22.50	35.40	54.74	47.66	61.81	14.74	9.70	19.78	1.58	0.00	3.35
DEE0	Sachsen-Anhalt	399	29.07	24.62	33.53	53.38	48.49	58.28	15.54	11.98	19.09	2.01	0.63	3.38
DEF0	Schleswig-Holstein	503	44.53	40.19	48.88	48.91	44.54	53.28	4.77	2.91	6.63	1.79	0.63	2.95
DEG0	Thüringen	389	33.16	28.48	37.84	46.27	41.32	51.23	18.00	14.18	21.81	2.57	1.00	4.14

Tabelle 6b: Kombiniertes Endpunkt zum Anteil der Anzahl der Expositionen durch Infektion oder Impfung mit entsprechender humoraler Immunantwort stratifiziert nach Regierungsbezirk (NUTS 2) basierend auf der GUIDE-Studie (*altersstandardisiert*, LCI: untere 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze, n=14044)

			Drei Expositionen + Infektion oder Impfung in 2022			Drei Expositionen mit Immunkorrelaten			Drei Expositionen ohne Immunkorrelate oder weniger als drei Expositionen (mind. 1 Exposition/Immunkorrelat)			Keine Immunkorrelate und keine Infektion oder Impfung		
NUTS 2	N		Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI
DE11	Stuttgart	629	40.57	36.72	44.41	48.82	44.90	52.73	9.28	7.01	11.56	1.33	0.43	2.23
DE12	Karlsruhe	422	39.72	35.15	44.29	50.60	45.93	55.27	8.84	6.19	11.49	0.85	0.00	1.70
DE13	Freiburg	387	38.00	33.22	42.77	50.45	45.53	55.36	10.02	7.07	12.97	1.54	0.33	2.75
DE14	Tübingen	302	41.69	36.12	47.25	48.95	43.31	54.59	8.83	5.63	12.03	0.53	0.00	1.35
DE21	Oberbayern	758	40.22	36.72	43.73	51.94	48.37	55.52	6.92	5.11	8.74	0.91	0.23	1.59
DE22	Niederbayern	213	36.38	29.83	42.93	49.46	42.65	56.26	12.42	7.93	16.91	1.74	0.00	3.52
DE23	Oberpfalz	197	38.10	31.41	44.78	49.41	42.53	56.29	12.02	7.54	16.49	0.47	0.00	1.42
DE24	Oberfranken	196	46.38	39.50	53.25	43.31	36.48	50.14	9.43	5.40	13.46	0.88	0.00	2.17
DE25	Mittelfranken	312	40.14	34.75	45.53	52.99	47.50	58.48	6.34	3.66	9.03	0.53	0.00	1.32
DE26	Unterfranken	239	37.66	31.63	43.69	55.95	49.77	62.13	5.22	2.45	7.98	1.17	0.00	2.51
DE27	Schwaben	317	40.87	35.45	46.28	44.98	39.50	50.45	12.47	8.84	16.11	1.68	0.27	3.10
DE30	Berlin	579	44.13	40.12	48.14	46.31	42.27	50.34	7.68	5.53	9.83	1.89	0.79	2.99
DE40	Brandenburg	456	35.89	31.42	40.37	49.40	44.74	54.07	13.35	10.18	16.52	1.35	0.27	2.43
DE50	Bremen	106	53.16	43.73	62.59	38.04	28.87	47.22	5.49	1.18	9.79	3.31	0.00	6.70
DE60	Hamburg	300	48.13	42.54	53.72	44.32	38.76	49.88	6.90	4.06	9.73	0.66	0.00	1.56
DE71	Darmstadt	644	47.19	43.23	51.15	46.17	42.22	50.12	5.44	3.64	7.24	1.20	0.34	2.07
DE72	Gießen	165	46.45	38.99	53.91	44.18	36.75	51.61	7.89	3.86	11.93	1.48	0.00	3.29
DE73	Kassel	231	45.95	39.50	52.41	44.45	38.01	50.89	8.06	4.54	11.59	1.53	0.00	3.12
DE80	Mecklenburg-Vorpommern	289	37.75	32.01	43.49	49.33	43.41	55.26	10.84	7.16	14.52	2.07	0.39	3.76
DE91	Braunschweig	287	44.97	39.21	50.73	47.86	42.08	53.64	6.88	3.95	9.81	0.29	0.00	0.91
DE92	Hannover	369	42.59	37.48	47.71	50.44	45.26	55.61	4.12	2.06	6.18	2.85	1.13	4.57
DE93	Lüneburg	315	44.16	38.58	49.75	47.23	41.61	52.85	6.68	3.87	9.49	1.93	0.38	3.48
DE94	Weser-Ems	457	42.45	37.92	46.99	50.28	45.69	54.87	5.51	3.42	7.61	1.75	0.55	2.95
DEA1	Düsseldorf	859	45.40	42.04	48.75	47.31	43.95	50.67	5.89	4.30	7.47	1.40	0.61	2.20
DEA2	Köln	787	47.03	43.59	50.47	47.36	43.92	50.80	5.12	3.60	6.64	0.49	0.01	0.97
DEA3	Münster	454	47.62	43.05	52.19	47.28	42.72	51.85	4.36	2.49	6.23	0.73	0.00	1.51
DEA4	Detmold	346	44.79	39.67	49.91	47.87	42.72	53.01	6.64	4.08	9.21	0.70	0.00	1.56
DEA5	Arnsberg	578	44.82	40.81	48.84	48.63	44.59	52.67	6.09	4.15	8.02	0.46	0.00	1.01
DEB1	Koblenz	231	39.44	33.06	45.82	52.19	45.67	58.71	8.36	4.75	11.98	0.00	0.00	1.58
DEB2	Trier	95	47.77	38.07	57.47	47.87	38.16	57.57	4.36	0.40	8.33	0.00	0.00	3.81
DEB3	Rheinessen-Pfalz	316	47.21	41.62	52.79	47.27	41.68	52.86	5.02	2.58	7.47	0.50	0.00	1.29
DEC0	Saarland	159	43.60	35.85	51.35	49.80	41.98	57.61	5.08	1.65	8.52	1.52	0.00	3.43
DED2	Dresden	303	26.99	21.99	31.98	51.19	45.57	56.81	18.95	14.54	23.36	2.87	1.00	4.75
DED4	Chemnitz	263	26.72	21.31	32.13	51.19	45.08	57.30	21.40	16.39	26.41	0.70	0.00	1.71
DED5	Leipzig	190	31.21	24.59	37.82	52.34	45.21	59.47	14.86	9.78	19.93	1.60	0.00	3.38
DEE0	Sachsen-Anhalt	399	30.55	25.94	35.16	51.09	46.08	56.10	16.27	12.57	19.96	2.09	0.66	3.52
DEF0	Schleswig-Holstein	503	45.68	41.25	50.11	48.11	43.67	52.56	4.52	2.67	6.37	1.69	0.54	2.84
DEG0	Thüringen	389	34.97	30.17	39.78	44.33	39.33	49.34	17.97	14.10	21.84	2.73	1.09	4.37

1.5 Zusammengefasste Endpunkte aufgeschlüsselt nach Bundesländern (n=14044)

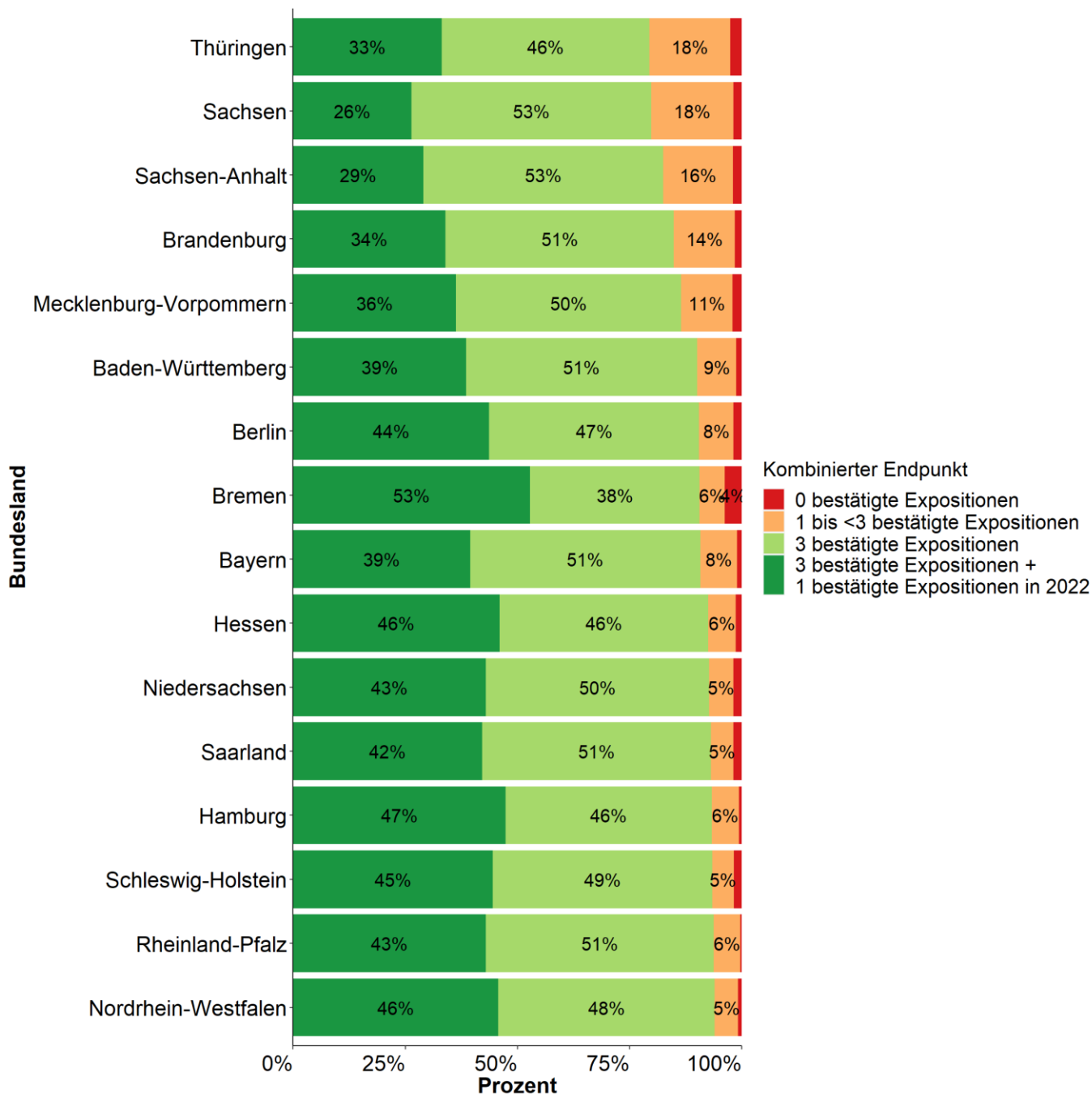


Abbildung 4: Kombiniertes Endpunkt zum Anteil der Anzahl der Expositionen durch Infektion oder Impfung mit entsprechender humoraler Immunantwort stratifiziert nach Bundesland. In dieser Analyse sind nur TeilnehmerInnen der GUIDE-Studie eingeschlossen (*nicht korrigiert für Testgüte und nicht altersstandardisiert*).

Tabelle 7a: Kombiniertes Endpunkt zum Anteil der Anzahl der Expositionen durch Infektion oder Impfung mit entsprechender humoraler Immunantwort stratifiziert nach Bundesländern basierend auf der GUIDE-Studie (*nicht korrigiert für Testgüte und nicht altersstandardisiert*; LCI: untere 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze, n=14044)

Bundesland	N	Drei Expositionen + Infektion oder Impfung in 2022			Drei Expositionen mit Immunkorrelaten			Drei Expositionen ohne Immunkorrelate oder weniger als drei Expositionen (mind. 1 Exposition/Immunkorrelat)			Keine Immunkorrelate und keine Infektion oder Impfung		
		Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI
Brandenburg	456	33.99	29.64	38.34	50.88	46.29	55.47	13.60	10.45	16.74	1.54	0.41	2.66
Berlin	579	43.70	39.66	47.74	46.81	42.74	50.87	7.60	5.44	9.76	1.90	0.79	3.01
Baden-Württemberg	1741	38.54	36.25	40.83	51.47	49.12	53.81	8.79	7.46	10.12	1.21	0.69	1.72
Bayern	2232	39.47	37.44	41.50	51.25	49.18	53.33	8.20	7.06	9.34	1.08	0.65	1.50
Bremen	106	52.83	43.33	62.33	37.74	28.51	46.96	5.66	1.26	10.06	3.77	0.15	7.40
Hessen	1040	46.06	43.03	49.09	46.44	43.41	49.47	6.15	4.69	7.61	1.35	0.65	2.05
Hamburg	300	47.33	41.68	52.98	46.00	40.36	51.64	6.00	3.31	8.69	0.67	0.00	1.59
Mecklenburg-Vorpommern	289	36.33	30.79	41.88	50.17	44.41	55.94	11.42	7.75	15.09	2.08	0.43	3.72
Niedersachsen	1428	43.00	40.43	45.56	49.72	47.13	52.31	5.39	4.22	6.56	1.89	1.18	2.60
Nordrhein-Westfalen	3025	45.72	43.94	47.49	48.23	46.45	50.01	5.22	4.43	6.02	0.83	0.50	1.15
Rheinland-Pfalz	642	42.99	39.16	46.82	50.78	46.91	54.65	5.92	4.09	7.74	0.31	0.00	0.74
Schleswig-Holstein	503	44.53	40.19	48.88	48.91	44.54	53.28	4.77	2.91	6.63	1.79	0.63	2.95
Saarland	159	42.14	34.46	49.81	50.94	43.17	58.71	5.03	1.63	8.43	1.89	0.00	4.00
Sachsen	756	26.32	23.18	29.46	53.44	49.88	56.99	18.39	15.62	21.15	1.85	0.89	2.81
Sachsen-Anhalt	399	29.07	24.62	33.53	53.38	48.49	58.28	15.54	11.98	19.09	2.01	0.63	3.38
Thüringen	389	33.16	28.48	37.84	46.27	41.32	51.23	18.00	14.18	21.81	2.57	1.00	4.14

Tabelle 7b: Kombiniertes Endpunkt zum Anteil der Anzahl der Expositionen durch Infektion oder Impfung mit entsprechender humoraler Immunantwort stratifiziert nach Bundesland (*altersstandardisiert*; LCI: untere 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze, n=14044)

Bundesland	N	Drei Expositionen + Infektion oder Impfung in 2022			Drei Expositionen mit Immunkorrelaten			Drei Expositionen ohne Immunkorrelate oder weniger als drei Expositionen (mind. 1 Exposition/Immunkorrelat)			Keine Immunkorrelate und keine Infektion oder Impfung		
		Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI
Brandenburg	456	35.89	31.42	40.37	49.40	44.74	54.07	13.35	10.18	16.52	1.35	0.27	2.43
Berlin	579	44.13	40.12	48.14	46.31	42.27	50.34	7.68	5.53	9.83	1.89	0.79	2.99
Baden-Württemberg	1741	39.97	37.68	42.25	49.65	47.32	51.98	9.26	7.91	10.61	1.12	0.63	1.61
Bayern	2232	40.03	38.00	42.05	50.32	48.25	52.38	8.63	7.47	9.79	1.03	0.61	1.44
Bremen	106	53.16	43.73	62.59	38.04	28.87	47.22	5.49	1.18	9.79	3.31	0.00	6.70
Hessen	1040	46.78	43.71	49.86	45.44	42.37	48.51	6.45	4.94	7.96	1.33	0.62	2.03
Hamburg	300	48.13	42.54	53.72	44.32	38.76	49.88	6.90	4.06	9.73	0.66	0.00	1.56
Mecklenburg-Vorpommern	289	37.75	32.01	43.49	49.33	43.41	55.26	10.84	7.16	14.52	2.07	0.39	3.76
Niedersachsen	1428	43.37	40.78	45.96	49.17	46.55	51.78	5.69	4.48	6.90	1.77	1.08	2.46
Nordrhein-Westfalen	3025	45.98	44.21	47.74	47.64	45.87	49.41	5.58	4.77	6.40	0.80	0.48	1.11
Rheinland-Pfalz	642	44.54	40.67	48.40	49.12	45.23	53.01	6.11	4.24	7.97	0.24	0.00	0.62
Schleswig-Holstein	503	45.68	41.25	50.11	48.11	43.67	52.56	4.52	2.67	6.37	1.69	0.54	2.84
Saarland	159	43.60	35.85	51.35	49.80	41.98	57.61	5.08	1.65	8.52	1.52	0.00	3.43
Sachsen	756	27.96	24.74	31.17	51.48	47.90	55.06	18.76	15.97	21.56	1.80	0.85	2.76
Sachsen-Anhalt	399	30.55	25.94	35.16	51.09	46.08	56.10	16.27	12.57	19.96	2.09	0.66	3.52
Thüringen	389	34.97	30.17	39.78	44.33	39.33	49.34	17.97	14.10	21.84	2.73	1.09	4.37

1.6 Geographische Darstellung des niedrigsten Endpunktes und höchsten Endpunktes aufgeschlüsselt nach Regierungsbezirken (NUTS 2; altersstandardisiert)

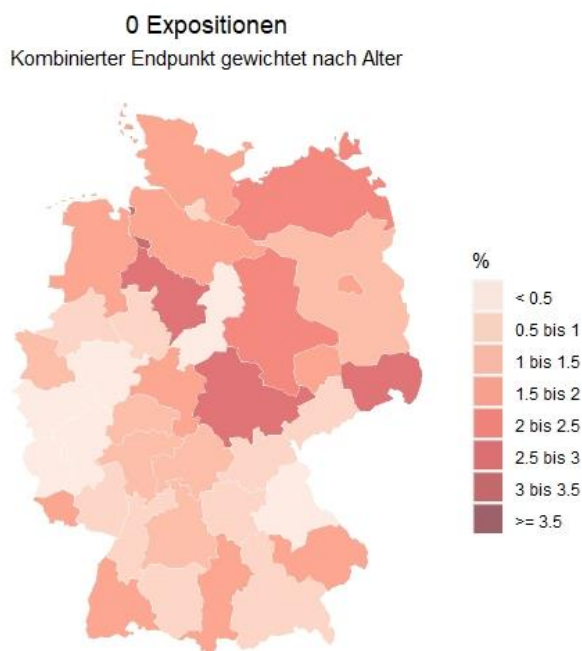


Abbildung 5: Deutschlandkarte zur niedrigsten Expositionskategorie des kombinierten Endpunktes (keine humorale Immunkorrelate und keine Expositionen). Dargestellt ist der Anteil der Anzahl der Expositionen durch Infektion oder Impfung mit entsprechender humoraler Immunantwort stratifiziert nach Regierungsbezirk (NUTS 2). In dieser Analyse sind nur TeilnehmerInnen der GUIDE-Studie eingeschlossen und es wurde nach Alter standardisiert.

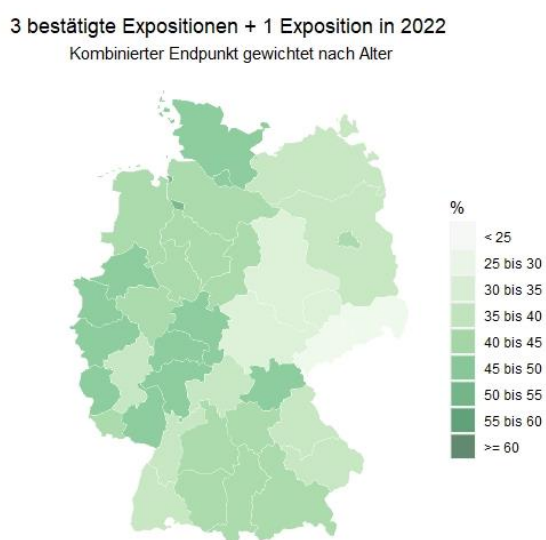


Abbildung 6: Deutschlandkarte zur höchsten Expositionskategorie des kombinierten Endpunktes (drei Expositionen (Impfung oder Infektion) mit humoralen Immunkorrelaten*+ eine Infektion oder Impfung in 2022). Dargestellt ist der Anteil der Anzahl der Expositionen durch Infektion oder Impfung mit entsprechender humoraler Immunantwort stratifiziert nach Regierungsbezirk (NUTS 2). In dieser Analyse sind nur TeilnehmerInnen der GUIDE-Studie eingeschlossen und es wurde nach Alter standardisiert.

2 Darstellung der nachgewiesenen Antikörper gegen das S-Antigen (S-AK) und das N-Antigen (N-AK)

2.1 Darstellung der nachgewiesenen Antikörper in den populationsbasierten Studien

Tabelle 8: Anteil der nachgewiesenen Antikörper gegen das S-Antigen (S-AK) und das N-Antigen (N-AK) mit 95%-Konfidenzintervallen stratifiziert nach Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen, ohne die Notaufnahme-Kohorte aus Göttingen. In dieser Analyse wurden nur TeilnehmerInnen eingeschlossen für welche ein gültiges Ergebnis für die Antikörper gegen das S- und N-Antigen vorliegt (*nicht korrigiert für Testgüte und nicht altersstandardisiert*, LCI: untere 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze; S-AK: Antikörper gegen das S-Antigen; N-AK: Antikörper gegen das N-Antigen)

	N	S-AK			N-AK		
		Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI
Gesamt	24	97.12	96.91	97.33	44.29	43.66	44.91
Alter (Jahren)							
1-17	355	81.69	77.67	85.71	65.63	60.69	70.57
18-29	1539	97.47	96.68	98.25	58.28	55.82	60.75
30-34	1559	96.66	95.77	97.56	54.07	51.60	56.55
35-39	1522	95.99	95.01	96.98	53.81	51.31	56.32
40-49	3436	96.07	95.42	96.72	52.36	50.69	54.03
50-59	6023	97.19	96.78	97.61	43.83	42.58	45.09
60-64	2740	97.59	97.02	98.17	39.31	37.48	41.14
65-79	6336	98.37	98.06	98.69	34.86	33.69	36.04
80 und älter	618	99.03	98.26	99.80	27.35	23.83	30.86
fehlend	131						
Geschlecht							
weiblich	12664	97.05	96.76	97.35	43.08	42.22	43.95
männlich	11425	97.17	96.87	97.48	45.61	44.70	46.52
divers	<6						
fehlend	169						
Komorbiditäten							
Kein Krebs	17105	96.99	96.73	97.25	42.54	41.80	43.28
Krebs (gegenwärtig oder im letzten Jahr behandelt)	913	97.37	96.33	98.41	35.71	32.60	38.81
fehlend	6241						
Keine kardiovaskuläre Erkrankung	16374	96.89	96.62	97.15	42.92	42.16	43.67
Kardiovaskuläre Erkrankung	1641	98.23	97.60	98.87	35.10	32.79	37.41
fehlend	6244						
Kein chronischer Virus	14987	96.55	96.26	96.84	43.47	42.68	44.26
Chronischer Virus (HIV, Hepatitis C oder B)	109	98.17	95.65	100.00	35.78	26.78	44.78
fehlend	9163						
Keinen Diabetes	16287	96.93	96.67	97.19	43.15	42.39	43.91
Diabetes	1732	97.75	97.05	98.45	33.20	30.98	35.42
fehlend	6240						
Keine Hypertension	12098	96.50	96.18	96.83	44.47	43.58	45.36
Hypertension	5920	98.04	97.69	98.39	37.57	36.33	38.80
fehlend	6241						
Keine Immunsuppression	17686	96.98	96.73	97.23	42.33	41.60	43.06
Immunsuppression	335	98.51	97.21	99.81	34.93	29.82	40.03
fehlend	6238						
Keine Lungenerkrankung	15936	96.98	96.71	97.24	42.52	41.75	43.29
Lungenerkrankung	2084	97.26	96.56	97.97	39.68	37.58	41.78
fehlend	6239						
Erstinfektionen							

Anhang zu *Interimsanalyse des IMMUNEBRIDGE-Projektes zur Kommunikation von vorläufigen Ergebnissen an das Modellierungsnetz für schwere Infektionskrankheiten*

Keine Infektion	11428	96.54	96.21	96.88	20.59	19.85	21.33
Erstinfektion 2020	415	98.07	96.75	99.40	64.82	60.22	69.41
Erstinfektion 2021	824	97.21	96.08	98.33	70.63	67.52	73.74
Erstinfektion 2022	5697	96.84	96.39	97.29	80.59	79.56	81.61
Fehlend	5895						

Tabelle 9: *Altersstandardisierter Anteil der nachgewiesenen Antikörper gegen das S-Antigen (S-AK) und das N-Antigen (N-AK) mit 95%-Konfidenzintervallen stratifiziert nach Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen, ohne die Notaufnahme-Kohorte aus Göttingen.*

In dieser Analyse wurden nur TeilnehmerInnen eingeschlossen für welche ein gültiges Ergebnis für die Antikörper gegen das S- und N-Antigen vorliegt. (LCI: untere 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze; S-AK: Antikörper gegen das S-Antigen; N-AK: Antikörper gegen das N-Antigen)

	N	S-AK			N-AK			N-AK, korrigiert für Testgüte		
		Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI
Gesamt	24128	94.74	94.46	95.02	48.85	48.22	49.48	48.52	47.87	49.17
Alter (Jahren)										
1-17	355	81.69	77.67	85.71	65.63	60.69	70.57	66.12	61.33	71.28
18-29	1539	97.47	96.69	98.25	58.28	55.82	60.74	61.42	58.89	64.06
30-34	1559	96.66	95.77	97.55	54.07	51.60	56.54	56.50	53.98	59.15
35-39	1522	95.99	95.00	96.98	53.81	51.31	56.31	57.26	54.71	59.94
40-49	3436	96.07	95.42	96.72	52.36	50.69	54.03	55.15	53.44	56.92
50-59	6023	97.19	96.77	97.61	43.83	42.58	45.08	46.08	44.79	47.40
60-64	2740	97.59	97.02	98.16	39.31	37.48	41.14	40.71	38.87	42.65
65-79	6336	98.37	98.06	98.68	34.86	33.69	36.03	36.07	34.87	37.30
80 und älter	618	99.03	98.26	99.80	27.35	23.84	30.86	28.67	25.22	32.60
Geschlecht										
weiblich	12664	94.81	94.42	95.20	47.93	47.06	48.80	47.22	46.33	48.13
männlich	11425	94.64	94.23	95.05	49.86	48.94	50.78	50.10	49.16	51.07
divers	<6									
fehlend	169									
Komorbiditäten										
Kein Krebs	17105	97.01	96.75	97.27	44.27	43.53	45.01	46.15	45.37	46.93
Krebs (gegenwärtig oder im letzten Jahr behandelt)	913	97.92	96.99	98.85	34.53	31.45	37.61	36.34	33.2	39.73
fehlend	6241									
Keine kardiovaskuläre Erkrankung	16374	96.90	96.63	97.17	44.78	44.02	45.54	46.60	45.81	47.41
Kardiovaskuläre Erkrankung	1641	98.54	97.96	99.12	34.60	32.30	36.90	36.83	34.5	39.32
fehlend	6244									
Kein chronischer Virus	14987	96.62	96.33	96.91	45.33	44.53	46.13	46.92	46.09	47.77
Chronischer Virus (HIV, Hepatitis C oder B)	109	98.45	96.13	100.00	36.76	27.71	45.81	37.73	29.46	48.32
fehlend	9163									
Keinen Diabetes	16287	96.98	96.72	97.24	44.78	44.02	45.54	46.69	45.90	47.50
Diabetes	1732	97.78	97.09	98.47	33.17	30.95	35.39	34.74	32.49	37.16
fehlend	6240									
Keine Hypertension	12098	96.63	96.31	96.95	46.93	46.04	47.82	48.82	47.90	49.77
Hypertension	5920	98.07	97.72	98.42	36.26	35.04	37.48	38.54	37.28	39.85
fehlend	6241									
Keine Immunsuppression	17686	97.02	96.77	97.27	43.98	43.25	44.71	45.84	45.08	46.62
Immunsuppression	335	98.78	97.60	99.96	34.32	29.24	39.40	35.75	30.84	41.43
fehlend	6238									
Keine Lungenerkrankung	15936	97.00	96.74	97.26	44.22	43.45	44.99	46.00	45.20	46.82
Lungenerkrankung	2084	97.47	96.80	98.14	40.61	38.50	42.72	43.32	41.15	45.61
fehlend	6239									
Erstinfektionen										
Keine Infektion	11428	91.33	90.81	91.85	24.85	24.06	25.64	-	-	-
Erstinfektion 2020	415	98.20	96.92	99.48	70.59	66.21	74.97	-	-	-
Erstinfektion 2021	824	97.67	96.64	98.70	75.14	72.19	78.09	-	-	-
Erstinfektion 2022	5697	97.56	97.16	97.96	83.19	82.22	84.16	-	-	-
fehlend	5895									

2.2 Darstellung der nachgewiesenen Antikörper für die Notaufnahme-Kohorte Göttingen ((IMMUNEBRIDGE_ED)

Tabelle 10: Anteil der nachgewiesenen Antikörper gegen das S-Antigen (S-AK) und das N-Antigen (N-AK) mit 95%-Konfidenzintervallen stratifiziert nach Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen, nur die Notaufnahme-Kohorte aus Göttingen.

In dieser Analyse wurden nur TeilnehmerInnen eingeschlossen für welche ein gültiges Ergebnis für die Antikörper gegen das S- und N-Antigen vorliegt (*nicht korrigiert für Testgüte und nicht altersstandardisiert*; LCI: untere 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze; S-AK: Antikörper gegen das S-Antigen; N-AK: Antikörper gegen das N-Antigen)

	N	S-AK			N-AK		
		Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI
Gesamt	119	92.44	87.69	97.19	30.25	22.00	38.51
Alter (Jahren)							
18-29	<6						
30-34	<6						
35-39	<6						
40-49	<6						
50-59	15	86.67	69.46	100.00	40.00	15.21	64.79
60-64	8	87.50	64.58	100.00	25.00	0.00	55.01
65-79	41	97.56	92.84	100.00	24.39	11.25	37.54
80 und älter	40	92.50	84.34	100.00	27.50	13.66	41.34
Geschlecht							
weiblich	52	98.08	94.34	100.00	25.00	13.23	36.77
männlich	67	88.06	80.30	95.82	34.33	22.96	45.70
Komorbiditäten							
Kein Krebs	71	91.55	85.08	98.02	32.39	21.51	43.28
Krebs (gegenwärtig oder im letzten Jahr behandelt)	47	93.62	86.63	100.00	27.66	14.87	40.45
fehlend	<6						
Keine kardiovaskuläre Erkrankung	59	96.61	91.99	100.00	28.81	17.26	40.37
Kardiovaskuläre Erkrankung	60	88.33	80.21	96.46	31.67	19.90	43.44
Kein chronischer Virus	118	92.37	87.58	97.16	30.51	22.20	38.82
Chronischer Virus (HIV, Hepatitis C oder B)	<6						
Keinen Diabetes	82	91.46	85.42	97.51	26.83	17.24	36.42
Diabetes	37	94.59	87.31	100.00	37.84	22.21	53.46
Keine Hypertension	42	90.48	81.60	99.35	28.57	14.91	42.23
Hypertension	77	93.51	88.00	99.01	31.17	20.82	41.51
Keine Immunsuppression	63	92.06	85.39	98.74	28.57	17.42	39.73
Immunsuppression	56	92.86	86.11	99.60	32.14	19.91	44.37
Keine Lungenerkrankung	91	94.51	89.82	99.19	21.98	13.47	30.49
Lungenerkrankung	28	85.71	72.75	98.68	57.14	38.81	75.47
Erstinfektion							
Keine Infektion	81	91.36	85.24	97.48	11.11	4.27	17.96
Erstinfektion 2020	<6						
Erstinfektion 2021	<6						
Erstinfektion 2022	28	92.86	83.32	100.00	71.43	54.70	88.16
fehlend	<6						

3 Darstellung des SARS-COV-2 Impfstatus der TeilnehmerInnen

3.1 Darstellung des SARS-CoV-2 Impfstatus in den populationsbasierten Studien

Tabelle 11: Impfstatus der TeilnehmerInnen stratifiziert nach Geschlecht, Altersgruppen und Vorerkrankungen, ohne Notaufnahme-Kohorte Göttingen. Informationen zum Impfstatus der NAKO-TeilnehmerInnen sowie 92 TeilnehmerInnen aus den anderen Kohorten sind zu diesem Zeitpunkt nicht bekannt, daher sind in dieser Analyse nicht eingeschlossen (*nicht altersstandardisiert*; LCI: untere 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze)

	N	Keine Impfung			Erste Impfung			Zweite Impfung			Dritte Impfung			Vierte Impfung		
		Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI
Gesamt	19592	6.24	5.90	6.58	0.90	0.77	1.04	8.08	7.70	8.47	68.03	67.37	68.68	16.74	16.22	17.26
Alter (Jahren)																
1-17	381	66.93	62.21	71.65	2.62	1.02	4.23	23.88	19.60	28.17	6.56	4.08	9.05	0.00	0.00	0.96
18-29	1448	5.66	4.47	6.85	1.31	0.73	1.90	14.92	13.08	16.75	75.55	73.34	77.77	2.56	1.74	3.37
30-34	1304	7.13	5.74	8.53	1.23	0.63	1.82	13.42	11.57	15.27	75.31	72.97	77.65	2.91	2.00	3.83
35-39	1317	7.52	6.09	8.94	1.44	0.80	2.09	13.82	11.96	15.68	72.82	70.41	75.22	4.40	3.30	5.51
40-49	2714	7.26	6.28	8.23	1.40	0.96	1.84	10.17	9.03	11.31	75.35	73.73	76.97	5.82	4.94	6.70
50-59	4501	4.40	3.80	5.00	0.73	0.48	0.98	7.38	6.61	8.14	78.34	77.13	79.54	9.15	8.31	10.00
60-64	2023	3.26	2.49	4.04	0.64	0.29	0.99	5.93	4.90	6.96	75.09	73.20	76.97	15.08	13.52	16.64
65-79	5087	2.16	1.76	2.56	0.47	0.28	0.66	3.40	2.90	3.90	57.56	56.20	58.92	36.41	35.08	37.73
80 und älter	699	2.29	1.18	3.40	0.72	0.09	1.34	2.58	1.40	3.75	34.76	31.23	38.29	59.66	56.02	63.29
fehlend	118															
Geschlecht																
weiblich	10243	5.93	5.47	6.38	0.89	0.71	1.07	7.98	7.45	8.50	69.24	68.34	70.13	15.97	15.26	16.68
männlich	9245	5.55	5.08	6.02	0.93	0.73	1.13	8.30	7.73	8.86	67.44	66.49	68.40	17.78	17.00	18.56
divers	<6															
fehlend	103															
Komorbiditäten																
Kein Krebs	18090	4.61	4.30	4.92	0.88	0.74	1.01	7.95	7.55	8.34	70.25	69.58	70.91	16.31	15.77	16.85
Krebs (gegenwärtig oder im letzten Jahr behandelt)	997	2.41	1.46	3.36	0.60	0.12	1.08	5.12	3.75	6.48	58.98	55.92	62.03	32.90	29.98	35.82
fehlend	505															
Keine kardiovaskuläre Erkrankung	17346	4.73	4.42	5.05	0.90	0.76	1.04	8.17	7.76	8.58	70.92	70.25	71.60	15.28	14.74	15.81
Kardiovaskuläre Erkrankung	1737	2.13	1.45	2.81	0.52	0.18	0.86	4.15	3.21	5.08	57.11	54.78	59.44	36.10	33.84	38.36
fehlend	509															
Kein chronischer Virus	16040	4.66	4.34	4.99	0.95	0.80	1.10	8.42	7.99	8.85	69.08	68.37	69.80	16.88	16.30	17.46
Chronischer Virus (HIV, Hepatitis C oder B)	120	1.67	0.00	3.96	0.00	0.00	3.03	6.67	2.20	11.13	58.33	49.51	67.15	33.33	24.90	41.77
fehlend	3432															
Keinen Diabetes	17231	4.64	4.33	4.96	0.89	0.75	1.03	8.13	7.72	8.54	70.92	70.24	71.60	15.42	14.88	15.96
Diabetes	1857	3.12	2.33	3.91	0.59	0.24	0.94	4.68	3.72	5.65	58.05	55.81	60.30	33.55	31.40	35.70
fehlend	504															
Keine Hypertension	12795	5.40	5.01	5.79	0.99	0.82	1.16	9.14	8.64	9.64	71.97	71.19	72.74	12.50	11.93	13.08
Hypertension	6292	2.65	2.26	3.05	0.59	0.40	0.78	5.09	4.54	5.63	65.00	63.82	66.18	26.67	25.58	27.76
fehlend	505															
Keine Immunsuppression	18741	4.55	4.25	4.84	0.87	0.74	1.00	7.85	7.46	8.23	69.82	69.16	70.48	16.91	16.38	17.45
Immunsuppression	349	1.72	0.36	3.08	0.57	0.00	1.37	5.16	2.84	7.48	61.03	55.92	66.15	31.52	26.64	36.39
fehlend	502															
Keine Lungenerkrankung	16872	4.65	4.33	4.96	0.84	0.70	0.98	7.78	7.38	8.19	70.36	69.67	71.05	16.37	15.81	16.93
Lungenerkrankung	2217	3.34	2.59	4.09	1.04	0.62	1.46	7.94	6.81	9.06	64.32	62.33	66.32	23.36	21.60	25.13
fehlend	503															

Tabelle 12: Altersstandardisierter Impfstatus der TeilnehmerInnen stratifiziert nach Geschlecht, Altersgruppen und Vorerkrankungen, ohne Notaufnahmekohorte Göttingen. Informationen zum Impfstatus der NAKO-TeilnehmerInnen sowie 92 TeilnehmerInnen aus den anderen Kohorten sind zu diesem Zeitpunkt nicht bekannt, daher sind sie in dieser Analyse nicht eingeschlossen. (LCI: untere 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze)

	N	Keine Impfung			Erste Impfung			Zweite Impfung			Dritte Impfung			Vierte Impfung		
		Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI
Gesamt	19474	15.14	14.64	15.64	1.24	1.09	1.39	11.23	10.79	11.67	58.59	57.90	59.28	13.81	13.33	14.29
Alter (Jahren)																
1-17	381	66.93	62.21	71.65	2.62	1.02	4.22	23.88	19.60	28.16	6.56	4.07	9.05	0.00	0.00	0.96
18-29	1448	5.66	4.47	6.85	1.31	0.72	1.90	14.92	13.08	16.76	75.55	73.34	77.76	2.56	1.75	3.37
30-34	1304	7.13	5.73	8.53	1.23	0.63	1.83	13.42	11.57	15.27	75.31	72.97	77.65	2.91	2.00	3.82
35-39	1317	7.52	6.10	8.94	1.44	0.80	2.08	13.82	11.96	15.68	72.82	70.42	75.22	4.40	3.29	5.51
40-49	2714	7.26	6.28	8.24	1.40	0.96	1.84	10.17	9.03	11.31	75.35	73.73	76.97	5.82	4.94	6.70
50-59	4501	4.40	3.80	5.00	0.73	0.48	0.98	7.38	6.62	8.14	78.34	77.14	79.54	9.15	8.31	9.99
60-64	2023	3.26	2.49	4.03	0.64	0.29	0.99	5.93	4.90	6.96	75.09	73.21	76.97	15.08	13.52	16.64
65-79	5087	2.16	1.76	2.56	0.47	0.28	0.66	3.40	2.90	3.90	57.56	56.20	58.92	36.41	35.09	37.73
80 und älter	699	2.29	1.18	3.40	0.72	0.09	1.35	2.58	1.40	3.76	34.76	31.23	38.29	59.66	56.02	63.30
Geschlecht																
weiblich	10243	14.59	13.91	15.27	1.43	1.20	1.66	11.25	10.64	11.86	59.97	59.02	60.92	12.77	12.12	13.42
männlich	9245	15.74	15.00	16.48	1.03	0.82	1.24	11.20	10.56	11.84	57.09	56.08	58.1	14.94	14.21	15.67
divers	<5															
Komorbiditäten																
Kein Krebs	18090	4.88	4.57	5.19	0.96	0.82	1.10	8.86	8.45	9.27	69.63	68.96	70.3	15.14	15.14	16.20
Krebs (gegenwärtig oder im letzten Jahr behandelt)	997	2.37	1.43	3.31	0.47	0.05	0.89	5.09	3.73	6.45	57.23	54.16	60.3	34.82	31.88	37.80
fehlend	505															
Keine kardiovaskuläre Erkrankung	17346	5.04	4.71	5.37	0.98	0.83	1.13	9.14	8.71	9.57	70.64	69.96	71.32	14.20	13.68	14.72
Kardiovaskuläre Erkrankung	1737	1.90	1.26	2.54	0.48	0.15	0.81	3.92	3.01	4.83	52.65	50.30	55.00	41.06	38.75	43.37
fehlend	509															
Kein chronischer Virus	16040	4.91	4.58	5.24	1.02	0.86	1.18	9.39	8.94	9.84	68.49	67.77	69.21	16.20	15.63	16.77
Chronischer Virus (HIV, Hepatitis C oder B)	120	1.93	0.00	4.39	0.00	0.00	3.03	7.92	3.09	12.75	60.72	51.98	69.46	29.43	21.28	37.58
fehlend	3432															
Keinen Diabetes	17231	4.89	4.57	5.21	0.97	0.82	1.12	9.00	8.57	9.43	70.27	69.59	70.95	14.87	14.34	15.40
Diabetes	1857	3.39	2.57	4.21	0.53	0.20	0.86	5.11	4.11	6.11	55.68	53.42	57.94	35.29	33.12	37.46
fehlend	504															
Keine Hypertension	12795	5.58	5.18	5.98	1.05	0.87	1.23	10.11	9.59	10.63	71.9	71.12	72.68	11.37	10.82	11.92
Hypertension	6292	2.79	2.38	3.20	0.67	0.47	0.87	5.22	4.67	5.77	62.17	60.97	63.37	29.15	28.03	30.27
fehlend	505															
Keine Immunsuppression	18741	4.81	4.50	5.12	0.95	0.81	1.09	8.73	8.33	9.13	69.18	68.52	69.84	16.34	15.81	16.87
Immunsuppression	349	1.68	0.33	3.03	0.43	0.00	1.12	5.45	3.07	7.83	60.61	55.48	65.74	31.83	26.94	36.72
fehlend	502															
Keine Lungenerkrankung	16872	4.93	4.60	5.26	0.94	0.79	1.09	8.67	8.25	9.09	69.63	68.94	70.32	15.84	15.29	16.39
Lungenerkrankung	2217	3.40	2.65	4.15	0.96	0.55	1.37	8.76	7.58	9.94	64.33	62.34	66.32	22.54	20.8	24.28
fehlend	503															

3.2 Darstellung der nachgewiesenen Antikörper sowie des Impfstatus für die Notaufnahme-Kohorte Göttingen (IMMUNEBRIDGE_ED)

Tabelle 13: Impfstatus der TeilnehmerInnen stratifiziert nach Geschlecht, Altersgruppen und Vorerkrankungen, nur Notaufnahme-Kohorte Göttingen. (nicht altersstandardisiert, LCI: untere 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze)

	N	Keine Impfung			Erste Impfung			Zweite Impfung			Dritte Impfung			Vierte Impfung		
		Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI
Gesamt	119	18.49	11.51	25.46	1.68	0.00	3.99	5.88	1.65	10.11	42.86	33.97	51.75	31.09	22.78	39.41
Alter (Jahren)																
18-29	<6															
30-34	<6															
35-39	<6															
40-49	<6															
50-59	15	20.00	0.00	40.24	0.00	0.00	21.80	13.33	0.00	30.54	46.67	21.42	71.91	20.00	0.00	40.24
60-64	8	0.00	0.00	36.94	0.00	0.00	36.94	0.00	0.00	36.94	75.00	44.99	105.01	25.00	0.00	55.01
65-79	41	9.76	0.67	18.84	2.44	0.00	7.16	4.88	0.00	11.47	39.02	24.09	53.96	43.90	28.71	59.09
80 und älter	40	25.00	11.58	38.42	0.00	0.00	8.81	2.50	0.00	7.34	40.00	24.82	55.18	32.50	17.99	47.01
Geschlecht																
weiblich	52	11.54	2.85	20.22	0.00	0.00	6.85	5.77	0.00	12.11	50.00	36.41	63.59	32.69	19.94	45.44
männlich	67	23.88	13.67	34.09	2.99	0.00	7.06	5.97	0.30	11.64	37.31	25.73	48.89	29.85	18.89	40.81
Komorbiditäten																
Kein Krebs	71	21.13	11.63	30.62	2.82	0.00	6.67	4.23	0.00	8.90	39.44	28.07	50.80	32.39	21.51	43.28
Krebs (gegenwärtig oder im letzten Jahr behandelt)	47	14.89	4.72	25.07	0.00	0.00	7.55	8.51	0.53	16.49	48.94	34.64	63.23	27.66	14.87	40.45
fehlend	<6															
Keine kardiovaskuläre Erkrankung	59	18.64	8.71	28.58	1.69	0.00	4.99	5.08	0.00	10.69	42.37	29.76	54.98	32.20	20.28	44.13
Kardiovaskuläre Erkrankung	60	18.33	8.54	28.12	1.67	0.00	4.91	6.67	0.35	12.98	43.33	30.79	55.87	30.00	18.40	41.60
Kein chronischer Virus	118	18.64	11.62	25.67	1.69	0.00	4.02	5.93	1.67	10.19	43.22	34.28	52.16	30.51	22.20	38.82
Chronischer Virus (HIV, Hepatitis C oder B)	<6															
Keinen Diabetes	82	19.51	10.93	28.09	2.44	0.00	5.78	6.10	0.92	11.28	45.12	34.35	55.89	26.83	17.24	36.42
Diabetes	37	16.22	4.34	28.09	0.00	0.00	9.49	5.41	0.00	12.69	37.84	22.21	53.46	40.54	24.72	56.36
Keine Hypertension	42	28.57	14.91	42.23	2.38	0.00	6.99	4.76	0.00	11.20	38.10	23.41	52.78	26.19	12.89	39.49
Hypertension	77	12.99	5.48	20.50	1.30	0.00	3.83	6.49	0.99	12.00	45.45	34.33	56.58	33.77	23.20	44.33
Keine Immunsuppression	63	19.05	9.35	28.74	3.17	0.00	7.50	1.59	0.00	4.67	44.44	32.17	56.71	31.75	20.25	43.24
Immunsuppression	56	17.86	7.83	27.89	0.00	0.00	6.38	10.71	2.61	18.82	41.07	28.19	53.96	30.36	18.31	42.40
Keine Lungenerkrankung	91	17.58	9.76	25.40	2.20	0.00	5.21	4.40	0.18	8.61	43.96	33.76	54.15	31.87	22.29	41.44
Lungenerkrankung	28	21.43	6.23	36.63	0.00	0.00	12.34	10.71	0.00	22.17	39.29	21.20	57.38	28.57	11.84	45.30

4 Darstellung der selbstberichteten Erstinfektionen der TeilnehmerInnen

4.1 Darstellung des SRAS-CoV-2 Impfstatus in den populationsbasierten Studien

Tabelle 14: Anteil von selbstberichtete Erstinfektionen der TeilnehmerInnen in den Jahren 2020, 2021 und 2022 stratifiziert nach Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen. TeilnehmerInnen aus der Notaufnahme-Kohorte aus Göttingen wurden aus dieser Analyse ausgeschlossen, wie auch die Personen, für welche gültige Informationen zum Jahr der Erstinfektion vorliegt. Informationen zu Infektionen der NAKO TeilnehmerInnen sind zu diesem Zeitpunkt nicht bekannt, daher sind in dieser Analyse NAKO TeilnehmerInnen nicht eingeschlossen. (nicht altersstandardisiert; LCI: untere 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze)

	N	Keine berichtete Infektion			Erste Infektion 2020			Erste Infektion 2021			Erste Infektion 2022		
		Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI
Gesamt	19534	62.34	61.66	63.02	2.25	2.04	2.46	4.45	4.16	4.74	30.96	30.31	31.61
Alter (Jahren)													
1-17	369	57.99	52.96	63.03	1.63	0.34	2.92	3.25	1.44	5.06	37.13	32.20	42.06
18-29	1448	42.27	39.72	44.81	3.52	2.57	4.47	6.35	5.10	7.61	47.86	45.29	50.43
30-34	1304	46.01	43.31	48.72	3.30	2.33	4.27	6.37	5.04	7.69	44.33	41.63	47.02
35-39	1315	47.00	44.30	49.69	2.36	1.54	3.18	6.84	5.48	8.21	43.80	41.12	46.48
40-49	2705	49.21	47.32	51.09	2.77	2.15	3.39	6.14	5.23	7.04	41.89	40.03	43.74
50-59	4482	62.81	61.39	64.22	2.28	1.84	2.71	4.53	3.92	5.14	30.39	29.04	31.73
60-64	2019	69.59	67.58	71.60	2.23	1.58	2.87	3.62	2.80	4.43	24.57	22.69	26.44
65-79	5073	76.62	75.46	77.79	1.52	1.18	1.85	2.50	2.07	2.93	19.36	18.27	20.44
80 und älter	701	83.59	80.85	86.34	1.14	0.35	1.93	3.14	1.85	4.43	12.13	9.71	14.54
fehlend	118												
Geschlecht													
weiblich	10207	62.29	61.35	63.23	2.03	1.75	2.30	4.08	3.69	4.46	31.61	30.70	32.51
männlich	9223	61.96	60.97	62.96	2.52	2.20	2.84	4.92	4.48	5.36	30.60	29.66	31.54
divers	<6												
fehlend	103												
Komorbiditäten													
Kein Krebs	18046	61.79	61.08	62.50	2.27	2.05	2.48	4.53	4.23	4.84	31.41	30.73	32.09
Krebs (gegenwärtig oder im letzten Jahr behandelt)	996	70.28	67.44	73.12	2.31	1.38	3.24	3.51	2.37	4.66	23.90	21.25	26.54
fehlend	492												
Keine kardiovaskuläre Erkrankung	17307	61.03	60.31	61.76	2.25	2.03	2.47	4.62	4.30	4.93	32.10	31.40	32.79
Kardiovaskuläre Erkrankung	1731	74.18	72.12	76.24	2.37	1.65	3.08	3.06	2.25	3.87	20.39	18.49	22.29
fehlend	496												
Kein chronischer Virus	15996	59.68	58.92	60.44	2.40	2.16	2.64	4.84	4.51	5.17	33.08	32.35	33.81
Chronischer Virus (HIV, Hepatitis C oder B)	119	69.75	61.49	78.00	5.04	1.11	8.97	4.20	0.60	7.81	21.01	13.69	28.33
fehlend	3419												
Keinen Diabetes	17186	61.11	60.38	61.84	2.34	2.12	2.57	4.50	4.19	4.81	32.04	31.35	32.74
Diabetes	1857	72.59	70.56	74.62	1.56	1.00	2.13	4.31	3.38	5.23	21.54	19.67	23.41
fehlend	491												
Keine Hypertension	12766	58.86	58.01	59.71	2.40	2.14	2.67	4.75	4.38	5.12	33.99	33.17	34.81
Hypertension	6276	69.07	67.93	70.22	1.99	1.65	2.34	3.94	3.45	4.42	25.00	23.93	26.07
fehlend	492												

Anhang zu *Interimsanalyse des IMMUNEBRIDGE-Projektes zur Kommunikation von vorläufigen Ergebnissen an das Modellierungsnetz für schwere Infektionskrankheiten*

Keine Immunsuppression	18698	62.03	61.33	62.72	2.26	2.04	2.47	4.51	4.21	4.81	31.21	30.54	31.87
Immunsuppression	347	73.20	68.54	77.86	2.88	1.12	4.64	2.88	1.12	4.64	21.04	16.75	25.33
fehlend	489												
Keine Lungenerkrankung	16832	62.05	61.32	62.79	2.21	1.99	2.43	4.50	4.18	4.81	31.24	30.54	31.94
Lungenerkrankung	2212	63.61	61.60	65.61	2.67	2.00	3.34	4.34	3.49	5.19	29.39	27.49	31.28
fehlend	490												
Antikörper													
S-AK neg.	606	65.18	61.39	68.97	1.32	0.41	2.23	3.80	2.27	5.32	29.70	26.06	33.34
S-AK pos.	17758	62.13	61.42	62.84	2.29	2.07	2.51	4.51	4.21	4.82	31.07	30.39	31.75
fehlend	1170												
N-AK neg.	10577	85.88	85.21	86.54	1.38	1.16	1.60	2.29	2.00	2.57	10.46	9.87	11.04
N-AK pos.	7801	30.20	29.18	31.22	3.45	3.04	3.85	7.46	6.88	8.04	58.89	57.80	59.98
fehlend	1156												

Tabelle 15: Altersstandardisierter Anteil von selbstberichtete Erstinfektionen der TeilnehmerInnen in den Jahren 2020, 2021 und 2022 stratifiziert nach Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen. TeilnehmerInnen aus der Notaufnahme-Kohorte aus Göttingen wurden aus dieser Analyse ausgeschlossen, wie auch die Personen, für welche gültige Informationen zum Jahr der Erstinfektion vorliegt. Informationen zu Infektionen der NAKO TeilnehmerInnen sind zu diesem Zeitpunkt nicht bekannt, daher sind in dieser Analyse NAKO TeilnehmerInnen nicht eingeschlossen. (LCI: untere 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze)

	N	Keine berichtete Infektion			Erste Infektion 2020			Erste Infektion 2021			Erste Infektion 2022		
		Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI
Gesamt	19416	59.59	58.90	60.28	2.27	2.06	2.48	4.55	4.26	4.84	33.59	32.93	34.25
Alter (Jahren)													
1-17	369	57.99	52.95	63.03	1.63	0.34	2.92	3.25	1.44	5.06	37.13	32.20	42.06
18-29	1448	42.27	39.73	44.81	3.52	2.57	4.47	6.35	5.09	7.61	47.86	45.29	50.43
30-34	1304	46.01	43.30	48.72	3.30	2.33	4.27	6.37	5.04	7.70	44.33	41.63	47.03
35-39	1315	47.00	44.30	49.70	2.36	1.54	3.18	6.84	5.48	8.20	43.8	41.12	46.48
40-49	2705	49.21	47.33	51.09	2.77	2.15	3.39	6.14	5.24	7.04	41.89	40.03	43.75
50-59	4482	62.81	61.40	64.22	2.28	1.84	2.72	4.53	3.92	5.14	30.39	29.04	31.74
60-64	2019	69.59	67.58	71.60	2.23	1.59	2.87	3.62	2.81	4.43	24.57	22.69	26.45
65-79	5073	76.62	75.46	77.78	1.52	1.18	1.86	2.50	2.07	2.93	19.36	18.27	20.45
80 und älter	701	83.59	80.85	86.33	1.14	0.35	1.93	3.14	1.85	4.43	12.13	9.71	14.55
Geschlecht													
weiblich	10207	59.55	58.60	60.50	2.09	1.81	2.37	4.10	3.72	4.48	34.26	33.34	35.18
männlich	9223	59.63	58.63	60.63	2.46	2.14	2.78	5.04	4.59	5.49	32.87	31.91	33.83
divers	<6												
Komorbiditäten													
Kein Krebs	18046	59.34	58.62	60.06	2.42	2.20	2.64	4.85	4.54	5.16	33.39	32.70	34.08
Krebs (gegenwärtig oder im letzten Jahr behandelt)	996	71.29	68.48	74.10	1.89	1.04	2.74	3.59	2.43	4.75	23.23	20.61	25.85
fehlend	492												
Keine kardiovaskuläre Erkrankung	17307	58.44	57.71	59.17	2.40	2.17	2.63	4.94	4.62	5.26	34.21	33.50	34.92
Kardiovaskuläre Erkrankung	1731	75.06	73.02	77.10	2.29	1.59	2.99	3.07	2.26	3.88	19.58	17.71	21.45
fehlend	496												
Kein chronischer Virus	15996	57.23	56.46	58.00	2.55	2.31	2.79	5.14	4.80	5.48	35.09	34.35	35.83
Chronischer Virus (HIV, Hepatitis C oder B)	119	67.83	59.44	76.22	4.49	0.77	8.21	4.72	0.91	8.53	22.95	15.39	30.51
fehlend	3419												
Keinen Diabetes	17186	58.76	58.02	59.50	2.46	2.23	2.69	4.76	4.44	5.08	34.02	33.31	34.73
Diabetes	1857	72.28	70.24	74.32	1.73	1.14	2.32	5.10	4.10	6.10	20.89	19.04	22.74
fehlend	491												
Keine Hypertension	12766	55.94	55.08	56.80	2.54	2.27	2.81	5.04	4.66	5.42	36.48	35.64	37.32
Hypertension	6276	69.47	68.33	70.61	2.04	1.69	2.39	4.18	3.68	4.68	24.31	23.25	25.37
fehlend	492												
Keine Immunsuppression	18698	59.67	58.97	60.37	2.39	2.17	2.61	4.82	4.51	5.13	33.12	32.45	33.79
Immunsuppression	347	74.48	69.89	79.07	2.56	0.90	4.22	2.87	1.11	4.63	20.09	15.87	24.31
fehlend	489												
Keine Lungenerkrankung	16832	59.71	58.97	60.45	2.29	2.06	2.52	4.86	4.54	5.18	33.13	32.42	33.84
Lungenerkrankung	2212	61.51	59.48	63.54	3.10	2.38	3.82	4.20	3.36	5.04	31.20	29.27	33.13
fehlend	490												
Antikörper													

Anhang zu *Interimsanalyse des IMMUNEBRIDGE-Projektes zur Kommunikation von vorläufigen Ergebnissen an das Modellierungsnetz für schwere Infektionskrankheiten*

S-AK neg.	606	81.80	78.73	84.87	0.76	0.07	1.45	1.99	0.88	3.10	15.46	12.58	18.34
S-AK pos.	17758	57.96	57.23	58.69	2.40	2.17	2.63	4.75	4.44	5.06	34.88	34.18	35.58
fehlend	1170	63.61	60.85	66.37	1.66	0.93	2.39	3.91	2.80	5.02	30.81	28.16	33.46
N-AK neg.	10577	85.32	84.65	85.99	1.34	1.12	1.56	2.24	1.96	2.52	11.11	10.51	11.71
N-AK pos.	7801	30.43	29.41	31.45	3.37	2.97	3.77	7.18	6.61	7.75	59.02	57.93	60.11
fehlend	1156												

4.2 Darstellung der selbstberichtete Erstinfektionen der TeilnehmerInnen für die Notaufnahme-Kohorte Göttingen (IMMUNEBRIDGE_ED)

Tabelle 16: Selbstberichtete Erstinfektionen der TeilnehmerInnen in den Jahren 2020, 2021 und 2022 stratifiziert Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen, nur Notaufnahme-Kohorte Göttingen. Analyse ohne die Personen, für welche keine gültigen Informationen zum Jahr der Erstinfektion vorliegt (nicht altersstandardisiert; LCI: untere 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze)

	N	Keine berichtete Infektion			Erste Infektion 2020			Erste Infektion 2021			Erste Infektion 2022		
		Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI
Gesamt	115	70.43	62.09	78.78	0.87	0.00	2.57	4.35	0.62	8.08	24.35	16.50	32.19
Alter (Jahren)													
18-29	<6												
30-34	<6												
35-39	<6												
40-49	<6												
50-59	14	71.43	47.76	95.09	7.14	0.00	20.63	0.00	0.00	23.16	21.43	0.00	42.92
60-64	8	62.50	28.95	96.05	0.00	0.00	36.94	0.00	0.00	36.94	37.50	3.95	71.05
65-79	41	70.73	56.80	84.66	0.00	0.00	8.60	2.44	0.00	7.16	26.83	13.27	40.39
80 und älter	37	78.38	65.11	91.64	0.00	0.00	9.49	0.00	0.00	9.49	21.62	8.36	34.89
Geschlecht													
weiblich	49	73.47	61.11	85.83	0.00	0.00	7.25	2.04	0.00	6.00	24.49	12.45	36.53
männlich	66	68.18	56.94	79.42	1.52	0.00	4.46	6.06	0.30	11.82	24.24	13.90	34.58
Komorbiditäten													
Kein Krebs	68	69.12	58.14	80.10	1.47	0.00	4.33	7.35	1.15	13.56	22.06	12.20	31.91
Krebs (gegenwärtig oder im letzten Jahr behandelt)	46	71.74	58.73	84.75	0.00	0.00	7.71	0.00	0.00	7.71	28.26	15.25	41.27
fehlend	<6												
Keine kardiovaskuläre Erkrankung	57	70.18	58.30	82.05	0.00	0.00	6.27	7.02	0.39	13.65	22.81	11.91	33.70
Kardiovaskuläre Erkrankung	58	70.69	58.98	82.40	1.72	0.00	5.07	1.72	0.00	5.07	25.86	14.59	37.13
Kein chronischer Virus	114	71.05	62.73	79.38	0.88	0.00	2.59	4.39	0.63	8.15	23.68	15.88	31.49
Chronischer Virus (HIV, Hepatitis C oder B)	<6												
Keinen Diabetes	80	72.50	62.72	82.28	1.25	0.00	3.68	6.25	0.95	11.55	20.00	11.23	28.77
Diabetes	35	65.71	49.99	81.44	0.00	0.00	10.00	0.00	0.00	10.00	34.29	18.56	50.01
Keine Hypertension	40	72.50	58.66	86.34	0.00	0.00	8.81	7.50	0.00	15.66	20.00	7.60	32.40
Hypertension	75	69.33	58.90	79.77	1.33	0.00	3.93	2.67	0.00	6.31	26.67	16.66	36.67
Keine Immunsuppression	61	77.05	66.50	87.60	0.00	0.00	5.87	4.92	0.00	10.34	18.03	8.38	27.68
Immunsuppression	54	62.96	50.08	75.84	1.85	0.00	5.45	3.70	0.00	8.74	31.48	19.09	43.87
Keine Lungenerkrankung	88	76.14	67.23	85.04	0.00	0.00	4.11	5.68	0.85	10.52	18.18	10.12	26.24
Lungenerkrankung	27	51.85	33.01	70.70	3.70	0.00	10.83	0.00	0.00	12.77	44.44	25.70	63.19
Antikörper													
S-AK neg.	9	77.78	50.62	104.94	0.00	0.00	33.63	0.00	0.00	33.63	22.22	0.00	49.38
S-AK pos.	106	69.81	61.07	78.55	0.94	0.00	2.78	4.72	0.68	8.75	24.53	16.34	32.72
N-AK neg.	80	90.00	83.43	96.57	0.00	0.00	4.51	0.00	0.00	4.51	10.00	3.43	16.57
N-AK pos.	35	25.71	11.23	40.19	2.86	0.00	8.38	14.29	2.69	25.88	57.14	40.75	73.54

5 Darstellung der Reinfektionen

5.1 Darstellung des SARS-CoV-2 Reinfektionen in den populationsbasierten Studien

Tabelle 17: Anteil von Reinfektionen der TeilnehmerInnen stratifiziert nach Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen. TeilnehmerInnen aus der Notaufnahmekohorte aus Göttingen wurden aus dieser Analyse ausgeschlossen, wie auch die Personen, für welche keine gültige Information zu stattgehabten Infektionen vorliegt. Informationen zu Infektionen der NAKO TeilnehmerInnen sind zu diesem Zeitpunkt nicht bekannt, daher sind in dieser Analyse NAKO TeilnehmerInnen nicht eingeschlossen (nicht altersstandardisiert; LCI: untere 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze)

	N	Keine Infektion			Eine Infektion			Reinfektion (2-4 Infektionen)		
		Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI
Gesamt	19601	62.13	61.45	62.81	34.96	34.29	35.63	2.91	2.67	3.14
Alter (Jahre)										
1-17	379	56.46	51.47	61.46	40.37	35.43	45.31	3.17	1.40	4.93
18-29	1448	42.27	39.72	44.81	51.52	48.95	54.09	6.22	4.97	7.46
30-34	1304	46.01	43.31	48.72	48.93	46.21	51.64	5.06	3.87	6.25
35-39	1317	46.92	44.23	49.62	48.22	45.52	50.91	4.86	3.70	6.02
40-49	2714	49.04	47.16	50.92	46.98	45.10	48.86	3.98	3.24	4.71
50-59	4502	62.55	61.14	63.96	34.96	33.57	36.36	2.49	2.03	2.94
60-64	2025	69.38	67.38	71.39	28.59	26.62	30.56	2.02	1.41	2.64
65-79	5091	76.35	75.18	77.52	22.43	21.29	23.58	1.22	0.92	1.52
80 und älter	703	83.36	80.60	86.11	14.65	12.04	17.27	1.99	0.96	3.02
fehlend	118									
Geschlecht										
weiblich	10246	62.05	61.11	62.99	35.34	34.42	36.27	2.61	2.30	2.91
männlich	9251	61.79	60.80	62.78	34.94	33.97	35.91	3.28	2.91	3.64
divers	<6									
fehlend	103									
Komorbiditäten										
Kein Krebs	18100	61.61	60.90	62.32	35.43	34.73	36.12	2.96	2.71	3.21
Krebs (gegenwärtig oder im letzten Jahr behandelt)	999	70.07	67.23	72.91	27.93	25.15	30.71	2.00	1.13	2.87
fehlend	502									
Keine kardiovaskuläre Erkrankung	17352	60.87	60.15	61.60	36.17	35.45	36.88	2.96	2.70	3.21
Kardiovaskuläre Erkrankung	1743	73.72	71.66	75.79	23.81	21.81	25.81	2.47	1.74	3.20
fehlend	506									
Kein chronischer Virus	16053	59.48	58.72	60.24	37.25	36.50	38.00	3.27	3.00	3.55
Chronischer Virus (HIV, Hepatitis C oder B)	119	69.75	61.49	78.00	27.73	19.69	35.77	2.52	0.00	5.34
fehlend	3429									
Keinen Diabetes	17238	60.94	60.21	61.66	36.07	35.35	36.78	3.00	2.74	3.25
Diabetes	1862	72.40	70.36	74.43	25.51	23.53	27.49	2.09	1.44	2.74
fehlend	501									
Keine Hypertension	12796	58.73	57.88	59.58	38.01	37.17	38.85	3.26	2.95	3.57
Hypertension	6303	68.78	67.63	69.92	29.02	27.90	30.14	2.21	1.84	2.57
fehlend	502									
Keine Immunsuppression	18753	61.85	61.16	62.55	35.21	34.53	35.89	2.94	2.70	3.18
Immunsuppression	349	72.78	68.11	77.45	25.79	21.20	30.38	1.43	0.19	2.68
fehlend	499									
Keine Lungenerkrankung	16880	61.88	61.15	62.62	35.25	34.53	35.97	2.87	2.62	3.12
Lungenerkrankung	2221	63.35	61.35	65.35	33.41	31.45	35.37	3.24	2.51	3.98
fehlend	500									

AK Nachweise										
S-AK neg.	606	65.18	61.39	68.97	33.33	29.58	37.09	1.49	0.52	2.45
S-AK pos.	17825	61.90	61.19	62.61	35.12	34.42	35.82	2.98	2.73	3.23
fehlend	1170									
N-AK neg.	10582	85.83	85.17	86.50	13.51	12.86	14.16	0.65	0.50	0.81
N-AK pos.	7863	29.98	28.96	30.99	64.03	62.97	65.09	5.99	5.47	6.51
fehlend	1156									
SARS-CoV-2 Impfung										
Keine Impfung	1220	52.38	49.57	55.18	41.23	38.47	43.99	6.39	5.02	7.77
Eine Impfung	176	28.41	21.75	35.07	55.68	48.34	63.02	15.91	10.51	21.31
Zwei Impfungen	1584	38.51	36.11	40.91	50.95	48.49	53.41	10.54	9.03	12.06
Drei Impfungen	13322	60.94	60.12	61.77	37.04	36.22	37.86	2.01	1.77	2.25
Vier Impfungen	3277	83.74	82.47	85.00	15.38	14.14	16.62	0.88	0.56	1.21
fehlend	22									

Tabelle 18: Altersstandardisierter Anteil von Reinfektionen der TeilnehmerInnen stratifiziert nach Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen. TeilnehmerInnen aus der Notaufnahme-Kohorte aus Göttingen wurden aus dieser Analyse ausgeschlossen, wie auch die Personen, für welche keine gültige Information zu stattgehabten Infektionen vorliegt. Informationen zu Infektionen der NAKO TeilnehmerInnen sind zu diesem Zeitpunkt nicht bekannt, daher sind in dieser Analyse NAKO TeilnehmerInnen nicht eingeschlossen (LCI: untere 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze)

	N	Keine Infektion			Eine Infektion			Reinfektion (2-4 Infektionen)		
		Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI
Gesamt	19601	59.20	58.51	59.89	37.47	36.79	38.15	3.34	3.09	3.59
Alter (Jahren)										
1-17	379	56.46	51.47	61.45	40.37	35.43	45.31	3.17	1.41	4.93
18-29	1448	42.27	39.73	44.81	51.52	48.95	54.09	6.22	4.98	7.46
30-34	1304	46.01	43.30	48.72	48.93	46.22	51.64	5.06	3.87	6.25
35-39	1317	46.92	44.22	49.62	48.22	45.52	50.92	4.86	3.70	6.02
40-49	2714	49.04	47.16	50.92	46.98	45.10	48.86	3.98	3.24	4.72
50-59	4502	62.55	61.14	63.96	34.96	33.57	36.35	2.49	2.03	2.95
60-64	2025	69.38	67.37	71.39	28.59	26.62	30.56	2.02	1.41	2.63
65-79	5091	76.35	75.18	77.52	22.43	21.28	23.58	1.22	0.92	1.52
80 und älter	703	83.36	80.61	86.11	14.65	12.04	17.26	1.99	0.96	3.02
Geschlecht										
weiblich	10246	59.13	58.18	60.08	37.82	36.88	38.76	3.05	2.72	3.38
männlich	9251	59.26	58.26	60.26	37.09	36.11	38.07	3.65	3.27	4.03
divers	<6									
Komorbiditäten										
Kein Krebs	18100	59.18	58.46	59.90	37.39	36.69	38.09	3.43	3.16	3.70
Krebs (gegenwärtig oder im letzten Jahr behandelt)	999	71.12	68.31	73.93	26.86	24.11	29.61	2.02	1.15	2.89
fehlend	502									
Keine kardiovaskuläre Erkrankung	17352	58.30	57.57	59.03	38.27	37.55	38.99	3.43	3.16	3.70
Kardiovaskuläre Erkrankung	1743	74.64	72.60	76.68	22.66	20.69	24.63	2.69	1.93	3.45
fehlend	506									
Kein chronischer Virus	16053	57.05	56.28	57.82	39.18	38.42	39.94	3.77	3.48	4.06
Chronischer Virus (HIV, Hepatitis C oder B)	119	67.82	59.43	76.21	29.85	21.63	38.07	2.32	0.00	5.02
fehlend	3429									
Keinen Diabetes	17238	58.60	57.86	59.34	37.93	37.21	38.65	3.47	3.20	3.74
Diabetes	1862	72.13	70.09	74.17	25.61	23.63	27.59	2.26	1.58	2.94
fehlend	501									
Keine Hypertension	12796	55.82	54.96	56.68	40.44	39.59	41.29	3.73	3.40	4.06
Hypertension	6303	69.18	68.04	70.32	28.34	27.23	29.45	2.48	2.10	2.86
fehlend	502									
Keine Immunsuppression	18753	59.50	58.80	60.20	37.10	36.41	37.79	3.40	3.14	3.66
Immunsuppression	349	74.16	69.57	78.75	24.47	19.96	28.98	1.37	0.15	2.59
fehlend	499									
Keine Lungenerkrankung	16880	59.56	58.82	60.30	37.10	36.37	37.83	3.34	3.07	3.61
Lungenerkrankung	2221	61.26	59.23	63.29	35.15	33.16	37.14	3.60	2.83	4.37
fehlend	500									
AK Nachweise										
S-AK neg.	606	81.55	78.46	84.64	17.71	14.67	20.75	0.74	0.06	1.42
S-AK pos.	17825	57.56	56.83	58.29	38.88	38.16	39.60	3.56	3.29	3.83
fehlend	1170									

Anhang zu *Interimsanalyse des IMMUNEBRIDGE-Projektes zur Kommunikation von vorläufigen Ergebnissen an das Modellierungsnetz für schwere Infektionskrankheiten*

N-AK neg.	10582	85.11	84.43	85.79	14.20	13.53	14.87	0.69	0.53	0.85
N-AK pos.	7863	30.01	29.00	31.02	63.62	62.56	64.68	6.37	5.83	6.91
fehlend	1156									
SARS-CoV-2 Impfung										
Keine Impfung	1220	51.75	48.95	54.55	43.22	40.44	46.00	5.03	3.80	6.26
Eine Impfung	176	26.22	19.72	32.72	54.55	47.19	61.91	19.23	13.41	25.05
Zwei Impfungen	1584	43.83	41.39	46.27	48.20	45.74	50.66	7.97	6.64	9.30
Drei Impfungen	13322	58.98	58.14	59.82	38.83	38.00	39.66	2.19	1.94	2.44
Vier Impfungen	3277	83.74	82.48	85.00	15.02	13.80	16.24	1.24	0.86	1.62
fehlend	22									

5.2 Darstellung des SARS-CoV-2 Reinfektionen für die Notaufnahme-Kohorte Göttingen (IMMUNEBRIDGE_ED)

Tabelle 19: Anteil von Reinfektionen der TeilnehmerInnen stratifiziert Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen, nur Notaufnahme-Kohorte Göttingen. Analyse ohne die Personen, für welche keine gültigen Informationen zum Jahr der stattgehabten Infektionen vorliegt. (nicht altersstandardisiert; LCI: untere 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze)

	N	Keine Infektion			Eine Infektion			Reinfektion (2-4 Infektionen)		
		Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI
Gesamt	116	69.83	61.47	78.18	28.45	20.24	36.66	1.72	0.00	4.09
Alter (Jahren)										
18-29	<6									
30-34	<6									
35-39	<6									
40-49	<6									
50-59	14	71.43	47.76	95.09	28.57	4.91	52.24	0.00	0.00	23.16
60-64	8	62.50	28.95	96.05	37.50	3.95	71.05	0.00	0.00	36.94
65-79	41	70.73	56.80	84.66	29.27	15.34	43.20	0.00	0.00	8.60
80 und älter	38	76.32	62.80	89.83	21.05	8.09	34.01	2.63	0.00	7.72
Geschlecht										
weiblich	50	72.00	59.55	84.45	26.00	13.84	38.16	2.00	0.00	5.88
männlich	66	68.18	56.94	79.42	30.30	19.22	41.39	1.52	0.00	4.46
Komorbiditäten										
Kein Krebs	69	68.12	57.12	79.11	28.99	18.28	39.69	2.90	0.00	6.86
Krebs (gegenwärtig oder im letzten Jahr behandelt)	46	71.74	58.73	84.75	28.26	15.25	41.27	0.00	0.00	7.71
fehlend	<6									
Keine kardiovaskuläre Erkrankung	57	70.18	58.30	82.05	28.07	16.41	39.74	1.75	0.00	5.16
Kardiovaskuläre Erkrankung	59	69.49	57.74	81.24	28.81	17.26	40.37	1.69	0.00	4.99
Kein chronischer Virus	115	70.43	62.09	78.78	27.83	19.64	36.02	1.74	0.00	4.13
Chronischer Virus (HIV, Hepatitis C oder B)	<6									
Keinen Diabetes	81	71.60	61.79	81.42	25.93	16.38	35.47	2.47	0.00	5.85
Diabetes	35	65.71	49.99	81.44	34.29	18.56	50.01	0.00	0.00	10.00
Keine Hypertension	40	72.50	58.66	86.34	25.00	11.58	38.42	2.50	0.00	7.34
Hypertension	76	68.42	57.97	78.87	30.26	19.93	40.59	1.32	0.00	3.88
Keine Immunsuppression	62	75.81	65.15	86.47	22.58	12.17	32.99	1.61	0.00	4.75
Immunsuppression	54	62.96	50.08	75.84	35.19	22.45	47.92	1.85	0.00	5.45
Keine Lungenerkrankung	88	76.14	67.23	85.04	22.73	13.97	31.48	1.14	0.00	3.35
Lungenerkrankung	28	50.00	31.48	68.52	46.43	27.96	64.90	3.57	0.00	10.45
AK Nachweise										
S-AK neg.	9	77.78	50.62	100.00	11.11	0.00	31.64	11.11	0.00	31.64
S-AK pos.	107	69.16	60.41	77.91	29.91	21.23	38.58	0.93	0.00	2.76
N-AK neg.	80	90.00	83.43	96.57	10.00	3.43	16.57	0.00	0.00	4.51
N-AK pos.	36	25.00	10.86	39.14	69.44	54.40	84.49	5.56	0.00	13.04
SARS-CoV-2 Impfung										
Keine Impfung	19	73.68	53.88	93.48	21.05	2.72	39.38	5.26	0.00	15.30
Eine Impfung	<6									
Zwei Impfungen	7	71.43	37.96	100.00	28.57	0.00	62.04	0.00	0.00	40.96
Drei Impfungen	51	58.82	45.32	72.33	39.22	25.82	52.62	1.96	0.00	5.77
Vier Impfungen	37	86.49	75.47	97.50	13.51	2.50	24.53	0.00	0.00	9.49

5.3 Darstellung des SARS-CoV-2 Reinfektionen in den populationsbasierten Studien

Tabelle 20: Anteil von Reinfektionen der TeilnehmerInnen aufgeschlüsselt nach Anzahl der Reinfektionen und stratifiziert nach Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen. TeilnehmerInnen aus der Notaufnahme-Kohorte aus Göttingen wurden aus dieser Analyse ausgeschlossen, wie auch die Personen, für welche keine gültige Information zu stattgehabten Infektionen vorliegt. Informationen zu Infektionen der NAKO TeilnehmerInnen sind zu diesem Zeitpunkt nicht bekannt, daher sind in dieser Analyse NAKO TeilnehmerInnen nicht eingeschlossen. (nicht altersstandardisiert; LCI: untere 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze)

	N	Keine Infektion			Eine Infektion			Zwei Infektionen			Drei Infektionen			Vier Infektionen		
		Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI
Gesamt	19601	62.13	61.45	62.81	34.96	34.29	35.63	2.60	2.38	2.82	0.17	0.12	0.23	0.13	0.08	0.18
Alter (Jahren)																
1-17	379	56.46	51.47	61.46	40.37	35.43	45.31	3.17	1.40	4.93	0.00	0.00	0.97	0.00	0.00	0.97
18-29	1448	42.27	39.72	44.81	51.52	48.95	54.09	5.87	4.66	7.08	0.21	0.00	0.44	0.14	0.00	0.33
30-34	1304	46.01	43.31	48.72	48.93	46.21	51.64	4.45	3.33	5.57	0.38	0.05	0.72	0.23	0.00	0.49
35-39	1317	46.92	44.23	49.62	48.22	45.52	50.91	4.56	3.43	5.68	0.08	0.00	0.22	0.23	0.00	0.49
40-49	2714	49.04	47.16	50.92	46.98	45.10	48.86	3.61	2.91	4.31	0.22	0.04	0.40	0.15	0.00	0.29
50-59	4502	62.55	61.14	63.96	34.96	33.57	36.36	2.22	1.79	2.65	0.13	0.03	0.24	0.13	0.03	0.24
60-64	2025	69.38	67.38	71.39	28.59	26.62	30.56	1.73	1.16	2.30	0.20	0.00	0.39	0.10	0.00	0.24
65-79	5091	76.35	75.18	77.52	22.43	21.29	23.58	1.00	0.73	1.28	0.14	0.04	0.24	0.08	0.00	0.16
80 und älter	703	83.36	80.60	86.11	14.65	12.04	17.27	1.42	0.55	2.30	0.28	0.00	0.68	0.28	0.00	0.68
fehlend	118															
Geschlecht																
weiblich	10246	62.05	61.11	62.99	35.34	34.42	36.27	2.39	2.10	2.69	0.13	0.06	0.20	0.09	0.03	0.15
männlich	9251	61.79	60.80	62.78	34.94	33.97	35.91	2.86	2.52	3.20	0.23	0.13	0.32	0.18	0.10	0.27
divers	<6															
fehlend	103															
Komorbiditäten																
Kein Krebs	18100	61.61	60.90	62.32	35.43	34.73	36.12	2.65	2.42	2.89	0.17	0.11	0.23	0.14	0.08	0.19
Krebs (gegenwärtig oder im letzten Jahr behandelt)	999	70.07	67.23	72.91	27.93	25.15	30.71	1.60	0.82	2.38	0.30	0.00	0.64	0.10	0.00	0.30
fehlend	502															
Keine kardiovaskuläre Erkrankung	17352	60.87	60.15	61.60	36.17	35.45	36.88	2.67	2.43	2.91	0.16	0.10	0.22	0.12	0.07	0.17
Kardiovaskuläre Erkrankung	1743	73.72	71.66	75.79	23.81	21.81	25.81	1.84	1.21	2.47	0.34	0.07	0.62	0.29	0.04	0.54
fehlend	506															
Kein chronischer Virus	16053	59.48	58.72	60.24	37.25	36.50	38.00	2.92	2.66	3.18	0.20	0.13	0.27	0.16	0.09	0.22
Chronischer Virus (HIV, Hepatitis C oder B)	119	69.75	61.49	78.00	27.73	19.69	35.77	0.00	0.00	3.05	1.68	0.00	3.99	0.84	0.00	2.48
fehlend	3429															
Keinen Diabetes	17238	60.94	60.21	61.66	36.07	35.35	36.78	2.70	2.46	2.94	0.17	0.11	0.24	0.13	0.07	0.18
Diabetes	1862	72.40	70.36	74.43	25.51	23.53	27.49	1.66	1.08	2.25	0.21	0.00	0.43	0.21	0.00	0.43
fehlend	501															
Keine Hypertension	12796	58.73	57.88	59.58	38.01	37.17	38.85	2.95	2.66	3.25	0.17	0.10	0.24	0.13	0.07	0.20
Hypertension	6303	68.78	67.63	69.92	29.02	27.90	30.14	1.87	1.54	2.21	0.19	0.08	0.30	0.14	0.05	0.24
fehlend	502															
Keine Immunsuppression	18753	61.85	61.16	62.55	35.21	34.53	35.89	2.62	2.39	2.85	0.18	0.12	0.24	0.14	0.09	0.19
Immunsuppression	349	72.78	68.11	77.45	25.79	21.20	30.38	1.43	0.19	2.68	0.00	0.00	1.05	0.00	0.00	1.05
fehlend	499															
Keine Lungenerkrankung	16880	61.88	61.15	62.62	35.25	34.53	35.97	2.61	2.37	2.85	0.17	0.10	0.23	0.09	0.05	0.14
Lungenerkrankung	2221	63.35	61.35	65.35	33.41	31.45	35.37	2.52	1.87	3.17	0.27	0.05	0.49	0.45	0.17	0.73
fehlend	500															
AK Nachweise																

Anhang zu *Interimsanalyse des IMMUNEBRIDGE-Projektes zur Kommunikation von vorläufigen Ergebnissen an das Modellierungsnetz für schwere Infektionskrankheiten*

S-AK neg.	606	65.18	61.39	68.97	33.33	29.58	37.09	1.49	0.52	2.45	0.00	0.00	0.61	0.00	0.00	0.61
S-AK pos.	17825	61.90	61.19	62.61	35.12	34.42	35.82	2.68	2.44	2.92	0.17	0.11	0.24	0.12	0.07	0.17
fehlend	1170															
N-AK neg.	10582	85.83	85.17	86.50	13.51	12.86	14.16	0.49	0.36	0.62	0.07	0.02	0.12	0.09	0.04	0.15
N-AK pos.	7863	29.98	28.96	30.99	64.03	62.97	65.09	5.53	5.03	6.04	0.31	0.18	0.43	0.15	0.07	0.24
fehlend	1156															
Reinfektion																
Reinfektion 2020	9							44.44	11.98	76.91	33.33	2.54	64.13	22.22	0.00	49.38
Reinfektion 2021	45							77.78	65.63	89.92	13.33	3.40	23.27	8.89	0.57	17.20
Reinfektion 2022	506							91.90	89.52	94.27	4.35	2.57	6.12	3.75	2.10	5.41
Keine Reinfektion angegeben	19041															
SARS-CoV-2 Impfung																
Keine Impfung	1220	52.38	49.57	55.18	41.23	38.47	43.99	6.07	4.73	7.40	0.25	0.00	0.52	0.08	0.00	0.24
Eine Impfung	176	28.41	21.75	35.07	55.68	48.34	63.02	15.34	10.02	20.67	0.57	0.00	1.68	0.00	0.00	2.07
Zwei Impfungen	1584	38.51	36.11	40.91	50.95	48.49	53.41	9.72	8.26	11.18	0.44	0.12	0.77	0.38	0.08	0.68
Drei Impfungen	13322	60.94	60.12	61.77	37.04	36.22	37.86	1.74	1.52	1.96	0.14	0.07	0.20	0.14	0.07	0.20
Vier Impfungen	3277	83.74	82.47	85.00	15.38	14.14	16.62	0.70	0.42	0.99	0.15	0.02	0.29	0.03	0.00	0.09
fehlend	22															

Tabelle 21: Altersstandardisierte Anteil von Reinfektionen der TeilnehmerInnen aufgeschlüsselt nach Anzahl der Reinfektionen und stratifiziert nach Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen. TeilnehmerInnen aus der Notaufnahme-Kohorte aus Göttingen wurden aus dieser Analyse ausgeschlossen, wie auch die Personen, für welche keine gültige Information zu stattgehabten Infektionen vorliegt. Informationen zu Infektionen der NAKO TeilnehmerInnen sind zu diesem Zeitpunkt nicht bekannt, daher sind in dieser Analyse NAKO TeilnehmerInnen nicht eingeschlossen. (LCI: untere 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze)

	N	Keine Infektion			Eine Infektion			Zwei Infektionen			Drei Infektionen			Vier Infektionen		
		Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI
Gesamt	19483	59.20	58.51	59.89	37.47	36.79	38.15	3.05	2.81	3.29	0.16	0.10	0.22	0.13	0.08	0.18
Alter (Jahren)																
1-17	379	56.46	51.47	61.45	40.37	35.43	45.31	3.17	1.41	4.93	0.00	0.00	0.97	0.00	0.00	0.97
18-29	1448	42.27	39.73	44.81	51.52	48.95	54.09	5.87	4.66	7.08	0.21	0.00	0.45	0.14	0.00	0.33
30-34	1304	46.01	43.30	48.72	48.93	46.22	51.64	4.45	3.33	5.57	0.38	0.05	0.71	0.23	0.00	0.49
35-39	1317	46.92	44.22	49.62	48.22	45.52	50.92	4.56	3.43	5.69	0.08	0.00	0.23	0.23	0.00	0.49
40-49	2714	49.04	47.16	50.92	46.98	45.10	48.86	3.61	2.91	4.31	0.22	0.04	0.40	0.15	0.00	0.30
50-59	4502	62.55	61.14	63.96	34.96	33.57	36.35	2.22	1.79	2.65	0.13	0.02	0.24	0.13	0.02	0.24
60-64	2025	69.38	67.37	71.39	28.59	26.62	30.56	1.73	1.16	2.30	0.20	0.01	0.39	0.10	0.00	0.24
65-79	5091	76.35	75.18	77.52	22.43	21.28	23.58	1.00	0.73	1.27	0.14	0.04	0.24	0.08	0.00	0.16
80 und älter	703	83.36	80.61	86.11	14.65	12.04	17.26	1.42	0.55	2.29	0.28	0.00	0.67	0.28	0.00	0.67
Geschlecht																
weiblich	10246	59.13	58.18	60.08	37.82	36.88	38.76	2.85	2.53	3.17	0.13	0.06	0.20	0.08	0.03	0.13
männlich	9251	59.26	58.26	60.26	37.09	36.11	38.07	3.27	2.91	3.63	0.20	0.11	0.29	0.18	0.09	0.27
divers	<6															
Komorbiditäten																
Kein Krebs	18100	59.18	58.46	59.90	37.39	36.69	38.09	3.10	2.85	3.35	0.18	0.12	0.24	0.16	0.10	0.22
Krebs (gegenwärtig oder im letzten Jahr behandelt)	999	71.12	68.31	73.93	26.86	24.11	29.61	1.53	0.77	2.29	0.41	0.01	0.81	0.09	0.00	0.28
fehlend	502															
Keine kardiovaskuläre Erkrankung	17352	58.30	57.57	59.03	38.27	37.55	38.99	3.13	2.87	3.39	0.18	0.12	0.24	0.12	0.07	0.17
Kardiovaskuläre Erkrankung	1743	74.64	72.60	76.68	22.66	20.69	24.63	1.89	1.25	2.53	0.37	0.08	0.66	0.43	0.12	0.74
fehlend	506															
Kein chronischer Virus	16053	57.05	56.28	57.82	39.18	38.42	39.94	3.38	3.10	3.66	0.22	0.15	0.29	0.17	0.11	0.23
Chronischer Virus (HIV, Hepatitis C oder B)	119															
fehlend	3429															
Keinen Diabetes	17238	58.60	57.86	59.34	37.93	37.21	38.65	3.13	2.87	3.39	0.19	0.12	0.26	0.15	0.09	0.21
Diabetes	1862	72.13	70.09	74.17	25.61	23.63	27.59	1.85	1.24	2.46	0.20	0.00	0.40	0.21	0.00	0.42
fehlend	501															
Keine Hypertension	12796	55.82	54.96	56.68	40.44	39.59	41.29	3.41	3.10	3.72	0.19	0.11	0.27	0.13	0.07	0.19
Hypertension	6303	69.18	68.04	70.32	28.34	27.23	29.45	2.09	1.74	2.44	0.19	0.08	0.30	0.19	0.08	0.30
fehlend	502															
Keine Immunsuppression	18753	59.50	58.80	60.20	37.10	36.41	37.79	3.05	2.80	3.30	0.20	0.14	0.26	0.15	0.09	0.21
Immunsuppression	349	74.16	69.57	78.75	24.47	19.96	28.98	1.37	0.15	2.59	0.00	0.00	1.05	0.00	0.00	1.05
fehlend	499															
Keine Lungenerkrankung	16880	59.56	58.82	60.30	37.10	36.37	37.83	3.04	2.78	3.30	0.19	0.12	0.26	0.11	0.06	0.16
Lungenerkrankung	2221	61.26	59.23	63.29	35.15	33.16	37.14	2.87	2.18	3.56	0.25	0.04	0.46	0.48	0.19	0.77
fehlend	500															
AK Nachweise																
S-AK neg.	606	81.55	78.46	84.64	17.71	14.67	20.75	0.74	0.06	1.42	0.00	0.00	0.61	0.00	0.00	0.61
S-AK pos.	17825	57.56	56.83	58.29	38.88	38.16	39.60	3.27	3.01	3.53	0.17	0.11	0.23	0.12	0.07	0.17
fehlend	1170															
N-AK neg.	10582	85.11	84.43	85.79	14.20	13.53	14.87	0.53	0.39	0.67	0.05	0.01	0.09	0.11	0.05	0.17

Anhang zu *Interimsanalyse des IMMUNEBRIDGE-Projektes zur Kommunikation von vorläufigen Ergebnissen an das Modellierungsnetz für schwere Infektionskrankheiten*

N-AK pos.	7863	30.01	29.00	31.02	63.62	62.56	64.68	5.97	5.45	6.49	0.27	0.16	0.38	0.12	0.04	0.20
fehlend	1156															
Reinfektion																
Reinfektion 2020	9							74.50	46.02	100.00	13.63	0.00	36.05	11.87	0.00	33.00
Reinfektion 2021	45							78.68	66.71	90.65	10.40	1.48	19.32	10.92	1.81	20.03
Reinfektion 2022	506							93.30	91.12	95.48	3.69	2.05	5.33	3.01	1.52	4.50
Keine Reinfektion angegeben	19041															
SARS-CoV-2 Impfung																
Keine Impfung	1220	51.75	48.95	54.55	43.22	40.44	46.00	4.90	3.69	6.11	0.10	0.00	0.28	0.03	0.00	0.13
Eine Impfung	176	26.22	19.72	32.72	54.55	47.19	61.91	18.94	13.15	24.73	0.29	0.00	1.08	0.00	0.00	2.07
Zwei Impfungen	1584	43.83	41.39	46.27	48.20	45.74	50.66	7.36	6.07	8.65	0.33	0.05	0.61	0.28	0.02	0.54
Drei Impfungen	13322	58.98	58.14	59.82	38.83	38.00	39.66	1.91	1.68	2.14	0.13	0.07	0.19	0.15	0.08	0.22
Vier Impfungen	3277	83.74	82.48	85.00	15.02	13.80	16.24	0.99	0.65	1.33	0.22	0.06	0.38	0.03	0.00	0.09
fehlend	22															

5.4 Darstellung des SARS-CoV-2 Reinfektionen für die Notaufnahme-Kohorte Göttingen (IMMUNEBRIDGE_ED)

Tabelle 22: Anteil von Reinfektionen (null bis vier) der TeilnehmerInnen stratifiziert nach Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen nur Notaufnahme-Kohorte Göttingen (nicht altersstandardisiert; LCI: untere 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze)

	N	Keine Infektion			Eine Infektion			Zwei Infektionen			Drei Infektionen			Vier Infektionen		
		Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI
Gesamt	116	69.83	61.47	78.18	28.45	20.24	36.66	1.72	0.00	4.09	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Alter (Jahren)																
18-29	<6															
30-34	<6															
35-39	<6															
40-49	<6															
50-59	14	71.43	47.76	95.09	28.57	4.91	52.24	0.00	0.00	23.16	0.00	0.00	23.16	0.00	0.00	23.16
60-64	8	62.50	28.95	96.05	37.50	3.95	71.05	0.00	0.00	36.94	0.00	0.00	36.94	0.00	0.00	36.94
65-79	41	70.73	56.80	84.66	29.27	15.34	43.20	0.00	0.00	8.60	0.00	0.00	8.60	0.00	0.00	8.60
80 und älter	38	76.32	62.80	89.83	21.05	8.09	34.01	2.63	0.00	7.72	0.00	0.00	9.25	0.00	0.00	9.25
Geschlecht																
weiblich	50	72.00	59.55	84.45	26.00	13.84	38.16	2.00	0.00	5.88	0.00	0.00	7.11	0.00	0.00	7.11
männlich	66	68.18	56.94	79.42	30.30	19.22	41.39	1.52	0.00	4.46	0.00	0.00	5.44	0.00	0.00	5.44
Komorbiditäten																
Kein Krebs	69	68.12	57.12	79.11	28.99	18.28	39.69	2.90	0.00	6.86	0.00	0.00	5.21	0.00	0.00	5.21
Krebs (gegenwärtig oder im letzten Jahr behandelt)	46	71.74	58.73	84.75	28.26	15.25	41.27	0.00	0.00	07.71	0.00	0.00	7.71	0.00	0.00	7.71
fehlend	<6															
Keine kardiovaskuläre Erkrankung	57	70.18	58.30	82.05	28.07	16.41	39.74	1.75	0.00	5.16	0.00	0.00	6.27	0.00	0.00	6.27
Kardiovaskuläre Erkrankung	59	69.49	57.74	81.24	28.81	17.26	40.37	1.69	0.00	4.99	0.00	0.00	6.06	0.00	0.00	6.06
Kein chronischer Virus	115	70.43	62.09	78.78	27.83	19.64	36.02	1.74	0.00	4.13	0.00	0.00	3.16	0.00	0.00	3.16
Chronischer Virus (HIV, Hepatitis C oder B)	<6															
Keinen Diabetes	81	71.60	61.79	81.42	25.93	16.38	35.47	2.47	0.00	5.85	0.00	0.00	4.45	0.00	0.00	4.45
Diabetes	35	65.71	49.99	81.44	34.29	18.56	50.01	0.00	0.00	10.00	0.00	0.00	10.00	0.00	0.00	10.00
Keine Hypertension	40	72.50	58.66	86.34	25.00	11.58	38.42	2.50	0.00	7.34	0.00	0.00	8.81	0.00	0.00	8.81
Hypertension	76	68.42	57.97	78.87	30.26	19.93	40.59	1.32	0.00	3.88	0.00	0.00	4.74	0.00	0.00	4.74
Keine Immunsuppression	62	75.81	65.15	86.47	22.58	12.17	32.99	1.61	0.00	4.75	0.00	0.00	5.78	0.00	0.00	5.78
Immunsuppression	54	62.96	50.08	75.84	35.19	22.45	47.92	1.85	0.00	5.45	0.00	0.00	6.60	0.00	0.00	6.60
Keine Lungenerkrankung	88	76.14	67.23	85.04	22.73	13.97	31.48	1.14	0.00	3.35	0.00	0.00	4.11	0.00	0.00	4.11
Lungenerkrankung	28	50.00	31.48	68.52	46.43	27.96	64.90	3.57	0.00	10.45	0.00	0.00	12.34	0.00	0.00	12.34
AK Nachweise																
S-AK neg.	9	77.78	50.62	100.00	11.11	0.00	31.64	11.11	0.00	31.64	0.00	0.00	33.63	0.00	0.00	33.63
S-AK pos.	107	69.16	60.41	77.91	29.91	21.23	38.58	0.93	0.00	2.76	0.00	0.00	3.39	0.00	0.00	3.39
N-AK neg.	80	90.00	83.43	96.57	10.00	3.43	16.57	0.00	0.00	4.51	0.00	0.00	4.51	0.00	0.00	4.51
N-AK pos.	36	25.00	10.86	39.14	69.44	54.40	84.49	5.56	0.00	13.04	0.00	0.00	9.74	0.00	0.00	9.74
SARS-CoV-2 Impfung																
Keine Impfung	19	73.68	53.88	93.48	21.05	2.72	39.38	5.26	0.00	15.30	0.00	0.00	17.65	0.00	0.00	17.65
Eine Impfung	<6															
Zwei Impfungen	7	71.43	37.96	100.00	28.57	0.00	62.04	0.00	0.00	40.96	0.00	0.00	40.96	0.00	0.00	40.96
Drei Impfungen	51	58.82	45.32	72.33	39.22	25.82	52.62	1.96	0.00	5.77	0.00	0.00	6.98	0.00	0.00	6.98
Vier Impfungen	37	86.49	75.47	97.50	13.51	2.50	24.53	0.00	0.00	9.49	0.00	0.00	9.49	0.00	0.00	9.49

6 Sensitivitätsanalyse - Kombiniertes Endpunkt

6.1 Sensitivitätsanalyse- kombinierter Endpunkt in den populationsbasierten Studien

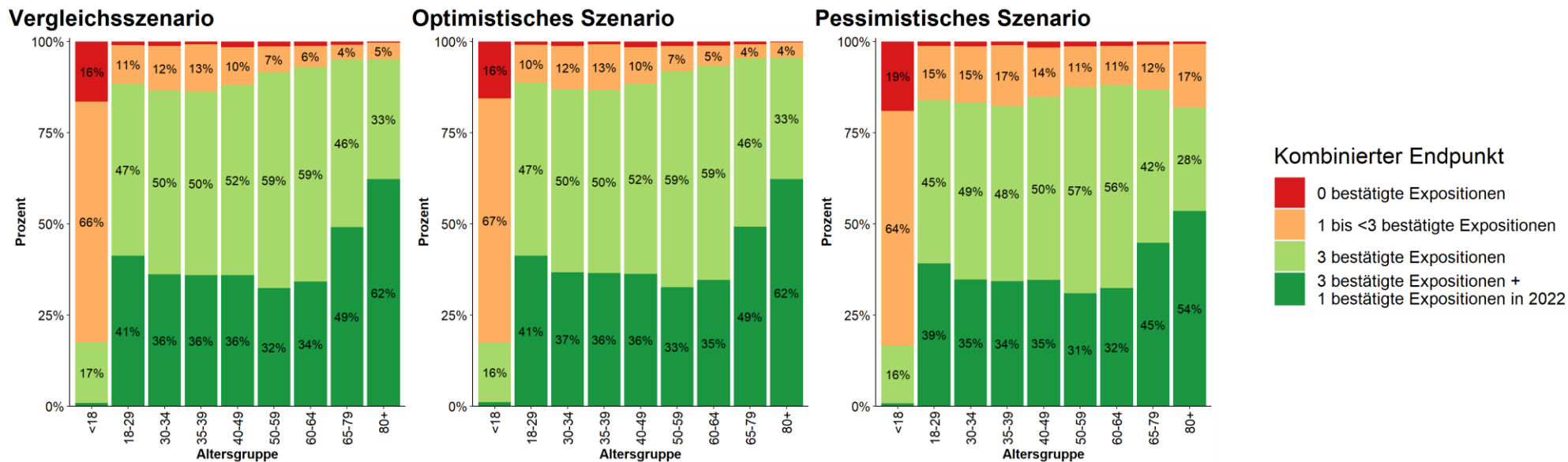
Tabelle 23: Optimistisches Szenario der Sensitivitätsanalyse - Kombiniertes Endpunkt von Infektion, Impfung und humoraler Immunität über Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen, ohne Notaufnahmeh-Kohorte Göttingen; Analyse ohne die Personen, für welche kein kombinierter Endpunkt gebildet werden konnte (nicht korrigiert für Testgüte und nicht altersstandardisiert; LCI: untere 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze)

	N	Drei Expositionen + Infektion oder Impfung in 2022			Drei Expositionen mit Immunkorrelaten			Drei Expositionen ohne Immunkorrelate oder weniger als drei Expositionen (mind. 1 Exposition/Immunkorrelat)			Keine Immunkorrelate und keine Infektion oder Impfung		
		Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI
Gesamt	19683	39.07	38.39	39.76	50.67	49.97	51.37	8.88	8.48	9.27	1.38	1.21	1.54
Alter (Jahren)													
1-17	383	1.04	0.03	2.06	16.45	12.74	20.16	66.84	62.13	71.56	15.67	12.03	19.31
18-29	1448	41.23	38.69	43.76	47.44	44.87	50.02	10.36	8.79	11.93	0.97	0.46	1.47
30-34	1304	36.73	34.12	39.35	50.23	47.52	52.94	11.81	10.06	13.56	1.23	0.63	1.82
35-39	1318	36.49	33.90	39.09	50.15	47.45	52.85	12.59	10.80	14.39	0.76	0.29	1.23
40-49	2715	36.28	34.47	38.09	52.15	50.28	54.03	10.02	8.89	11.15	1.55	1.08	2.01
50-59	4512	32.65	31.28	34.01	59.20	57.76	60.63	6.87	6.13	7.61	1.29	0.96	1.61
60-64	2033	34.58	32.51	36.65	58.78	56.64	60.92	5.46	4.47	6.45	1.18	0.71	1.65
65-79	5128	49.14	47.77	50.51	46.29	44.93	47.66	3.72	3.21	4.24	0.84	0.59	1.09
80 und älter	710	62.25	58.69	65.82	33.24	29.77	36.70	4.23	2.75	5.71	0.28	0.00	0.67
fehlend	132												
Geschlecht													
weiblich	10285	38.71	37.77	39.65	51.47	50.51	52.44	8.33	7.80	8.87	1.49	1.25	1.72
männlich	9280	39.98	38.98	40.98	50.28	49.26	51.30	8.49	7.92	9.06	1.25	1.02	1.48
divers	<6												
fehlend	117												
Komorbiditäten													
Kein Krebs	18163	39.62	38.91	40.33	51.96	51.23	52.68	7.32	6.94	7.70	1.10	0.95	1.25
Krebs (gegenwärtig oder im letzten Jahr behandelt)	999	48.75	45.65	51.85	45.65	42.56	48.73	4.70	3.39	6.02	0.90	0.31	1.49
fehlend	521												
Keine kardiovaskuläre Erkrankung	17395	39.13	38.41	39.86	52.27	51.53	53.01	7.45	7.06	7.84	1.15	0.99	1.31
Kardiovaskuläre Erkrankung	1763	49.69	47.35	52.02	45.21	42.88	47.53	4.59	3.62	5.57	0.51	0.18	0.84
fehlend	525												
Kein chronischer Virus (HIV, Hepatitis C oder B)	16115	41.21	40.45	41.97	50.10	49.33	50.87	7.48	7.07	7.88	1.21	1.04	1.38
Chronischer Virus	120	47.50	38.57	56.43	47.50	38.57	56.43	5.00	1.10	8.90	0.00	0.00	3.03
fehlend	3448												
Keinen Diabetes	17294	39.36	38.63	40.09	52.16	51.41	52.90	7.40	7.01	7.79	1.08	0.93	1.24
Diabetes	1869	47.03	44.77	49.29	46.66	44.39	48.92	5.14	4.14	6.14	1.18	0.69	1.67
fehlend	520												
Keine Hypertension	12828	37.74	36.90	38.58	52.40	51.54	53.27	8.61	8.12	9.09	1.26	1.06	1.45
Hypertension	6334	44.88	43.66	46.11	50.06	48.83	51.29	4.29	3.80	4.79	0.76	0.54	0.97
fehlend	521												
Keine Immunsuppression	18815	40.02	39.32	40.72	51.63	50.92	52.35	7.24	6.87	7.61	1.10	0.95	1.25
Immunsuppression	350	44.57	39.36	49.78	50.86	45.62	56.09	4.00	1.95	6.05	0.57	0.00	1.36
fehlend	518												
Keine Lungenerkrankung	16934	39.61	38.88	40.35	51.98	51.23	52.74	7.28	6.89	7.67	1.12	0.96	1.28
Lungenerkrankung	2230	43.86	41.80	45.92	48.83	46.76	50.91	6.46	5.44	7.48	0.85	0.47	1.23
fehlend	519												

Tabelle 24: Pessimistisches Szenario der Sensitivitätsanalyse - Kombinerter Endpunkt von Infektion, Impfung und humoraler Immunität über Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen, ohne Notaufnahme-Kohorte Göttingen; Analyse ohne die Personen, für welche kein kombinierter Endpunkt gebildet werden konnte (nicht korrigiert für Testgüte und nicht altersstandardisiert; LCI: untere 95% Konfidenzintervallgrenze; UCI: obere 95% Konfidenzintervallgrenze)

	N	Drei Expositionen + Infektion oder Impfung in 2022			Drei Expositionen mit Immunkorrelaten			Drei Expositionen ohne Immunkorrelate oder weniger als drei Expositionen (mind. 1 Exposition/Immunkorrelat)			Keine Immunkorrelate und keine Infektion oder Impfung		
		Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI	Anteil (%)	LCI	UCI
Gesamt	19683	36.33	35.66	37.00	47.66	46.96	48.36	14.43	13.94	14.92	1.57	1.40	1.75
Alter (Jahren)													
1-17	383	0.78	0.00	1.67	15.93	12.26	19.59	64.23	59.43	69.03	19.06	15.13	22.99
18-29	1448	39.16	36.64	41.67	44.75	42.19	47.31	14.85	13.02	16.68	1.24	0.67	1.81
30-34	1304	34.74	32.15	37.32	48.54	45.83	51.26	15.34	13.38	17.29	1.38	0.75	2.01
35-39	1318	34.29	31.73	36.86	47.95	45.25	50.65	16.77	14.75	18.78	0.99	0.45	1.52
40-49	2715	34.59	32.80	36.37	50.20	48.32	52.08	13.55	12.27	14.84	1.66	1.18	2.14
50-59	4512	30.92	29.57	32.27	56.58	55.14	58.03	11.15	10.23	12.07	1.35	1.01	1.69
60-64	2033	32.37	30.33	34.40	55.73	53.57	57.89	10.67	9.33	12.02	1.23	0.75	1.71
65-79	5128	44.81	43.45	46.17	42.00	40.65	43.36	12.23	11.33	13.12	0.96	0.69	1.22
80 und älter	710	53.52	49.85	57.19	28.31	25.00	31.62	17.46	14.67	20.26	0.70	0.09	1.32
fehlend	132												
Geschlecht													
weiblich	10285	36.46	35.53	37.39	48.76	47.79	49.73	13.09	12.44	13.74	1.69	1.44	1.94
männlich	9280	36.65	35.67	37.63	47.04	46.02	48.05	14.88	14.16	15.61	1.43	1.19	1.68
divers	<6												
fehlend	117												
Komorbiditäten													
Kein Krebs	18163	36.92	36.21	37.62	48.97	48.24	49.69	12.88	12.39	13.36	1.24	1.08	1.40
Krebs (gegenwärtig oder im letzten Jahr behandelt)	999	43.94	40.87	47.02	42.14	39.08	45.20	13.01	10.93	15.10	0.90	0.31	1.49
fehlend	521												
Keine kardiovaskuläre Erkrankung	17395	36.45	35.74	37.17	49.32	48.58	50.07	12.95	12.45	13.45	1.27	1.10	1.44
Kardiovaskuläre Erkrankung	1763	45.60	43.28	47.93	41.46	39.16	43.76	12.20	10.67	13.72	0.74	0.34	1.14
fehlend	525												
Kein chronischer Virus	16115	37.91	37.17	38.66	46.56	45.79	47.33	14.16	13.62	14.70	1.37	1.19	1.54
Chronischer Virus (HIV, Hepatitis C oder B)	120	41.67	32.85	50.49	44.17	35.28	53.05	14.17	7.93	20.41	0.00	0.00	3.03
fehlend	3448												
Keinen Diabetes	17294	36.67	35.95	37.39	49.18	48.43	49.92	12.95	12.45	13.45	1.20	1.04	1.37
Diabetes	1869	43.07	40.83	45.32	43.29	41.04	45.53	12.25	10.77	13.74	1.39	0.86	1.92
fehlend	520												
Keine Hypertension	12828	35.20	34.37	36.02	49.60	48.74	50.47	13.80	13.20	14.39	1.40	1.20	1.61
Hypertension	6334	41.52	40.31	42.74	46.61	45.38	47.83	11.02	10.25	11.79	0.85	0.63	1.08
fehlend	521												
Keine Immunsuppression	18815	37.19	36.50	37.88	48.62	47.90	49.33	12.96	12.48	13.44	1.23	1.08	1.39
Immunsuppression	350	42.86	37.67	48.04	48.00	42.77	53.23	8.57	5.64	11.50	0.57	0.00	1.36
fehlend	518												
Keine Lungenerkrankung	16934	36.84	36.11	37.56	49.02	48.27	49.77	12.90	12.39	13.40	1.25	1.08	1.41
Lungenerkrankung	2230	40.76	38.72	42.80	45.43	43.36	47.49	12.78	11.39	14.17	1.03	0.61	1.45
fehlend	519												

Abbildung 7: Sensitivitätsanalyse - Kombiniertes Endpunkt von Infektion, Impfung und humoraler Immunität über Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen, ohne Notaufnahmeh-Kohorte Göttingen (nicht für Testgüte korrigiert).



7 Gezielte Literatursynthese

Ziel ist es, basierend auf den aktuell vorhandenen Studien eine systematische Übersicht zum Schutz vor Infektion und schweren Erkrankungen durch die verschiedenen Omikron-Varianten in Abhängigkeit von unterschiedlichen Kombinationen von SARS-CoV-2-Immunität durch Impfung und/oder vorausgegangene Infektion zu geben. Tabelle 25 zeigt die Fragestellung nach dem PICOS-Schema. Der Fokus liegt auf den in Deutschland zugelassenen Impfstoffen (Comirnaty/ BNT162b2; Spikevax/mRNA-1273; Vaxzevria/ChAdOx1 nCoV-19; JCOVDEN; Nuvaxovid). Risikogruppen wie chronisch Erkrankte oder immunsupprimierte Personen werden explizit eingeschlossen. Ausgeschlossen werden Studien, die ausschließlich Mitarbeitende in der Gesundheitsversorgung oder Schwangere untersuchen. Die Identifikation von Studien erfolgt aktuell über den VIEW-hub, über den das International Vaccine Access Center, die Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, die World Health Organization und die Coalition for Epidemic wöchentlich eine Zusammenstellung von Studien zur Impfeffektivität basierend auf einer systematischen Suche nach preprint und publizierter Literatur online bereitstellen (Higdon et al. 2022, VIEW-hub). Eine systematische Recherche sowohl nach Primärstudien als auch systematischen Reviews wird außerdem in den elektronischen Datenbanken PubMed, Cochrane, MedRxiv und Web of Science durchgeführt. In einer Datenextraktionstabelle werden systematisch Angaben zu Studiendesign, Setting, Population und Ergebnissen zur Impfeffektivität gesammelt. Die Ergebnisse zur Impfeffektivität (VE vaccine effectiveness) werden nach Zeitspanne nach letzter Impfung/Infektion stratifiziert, um den waning effect zu berücksichtigen.

Die Daten werden von einer Person extrahiert und einer zweiten Person kontrolliert. Eine Risk of Bias Bewertung von zwei unabhängigen Personen folgt. Eine ggf. notwendige Konsensbildung wird mit einer dritten Person durchgeführt. Die Datensynthese erfolgt zunächst qualitativ, eine spätere quantitative Synthese mittels Metaanalyse wird geprüft, ist jedoch stark erschwert durch eine große Heterogenität der Studien. Für die qualitative Synthese mehrerer Studien zu einer der definierten Kombinationen zur Beschreibung der Immunität wird die Impfeffektivität in Prozent als Bereich von kleinstem und größtem Punktschätzer sowie je ein Bereich von kleinstem und größtem unterem und oberem Grenzwert des 95%-Konfidenzintervalls angegeben. Die Angaben werden stratifiziert nach Dauer seit letzter Impfung/Infektion und getrennt für Erwachsene mit und ohne Komorbidität sowie Kinder und Jugendliche mit und ohne Komorbidität berichtet. In der Kategorie des geringsten Immunschutzes werden die Erkrankungsrisiken von Immunnaiven (keine Impfung oder Infektion) basierend auf populationsbasierten Daten extrahiert.

Tabelle 25: Fragestellungen des systematischen Reviews P Population, I (E) Intervention (Exposure), C Comparator, O Outcome, S Study design)

P	Allgemeinbevölkerung aller Altersgruppen, Personen mit erhöhtem Risiko für eine schwere COVID-19-Erkrankung
I (E)	Unterschiedliche Kombinationen von Impfung gegen SARS-CoV-2, Infektion mit SARS-CoV-2 und Seroprävalenz von Antikörpern gegen S- und N-Antigen von SARS-CoV-2
C	Personen ohne Impfung/ mit geringerer Anzahl an Impfungen, ohne frühere SARS-CoV-2-Infektion, ohne SARS-CoV-2 Antikörper
O	Asymptomatische oder symptomatische Infektion, schwere COVID-19-Erkrankung (Krankenhausaufnahme, intensivmed. Therapie), Tod durch die Omikron Variante

S	RCT, Beobachtungsstudien, Populations- oder Krankenhaus-basiert
---	---

7.1 Bisherige Ergebnisse, Stand der Arbeiten

Bis zum 27.9.2022 wurden auf dem VIEW-hub 74 Studien identifiziert, von denen alle Studien mit Erwachsenen (n=27), die den Ein- und Ausschlusskriterien genügten, extrahiert und ihre Ergebnisse qualitativ zusammengefasst wurden (s. Tabelle 25). Zusätzlich wurden in dieser Übersicht 3 systematische Reviews berücksichtigt. In Tabelle 26 werden separat die Ergebnisse für ältere Erwachsene (>60 Jahre) dargestellt. Für diese Altersgruppe wurden insgesamt 9 Studien identifiziert.

Der Review von Külper-Schick et al. basiert auf 26 Studien, die bis zum 11.2.22 identifiziert wurden. Das Autorenteam stratifiziert die Impfeffektivität nach Zeitspanne nach letzter Impfung; diese Kategorien (0-13, 14-90, 91-180, >180 Tage nach Exposition) wurden für die Ergebnissynthese übernommen. Außerdem wird nach „full primary immunization“ und „booster immunization“, nach Schwere der Infektion (any infection, symptomatic infection, severe COVID-19 (hospitalization, ICU admission, or death)) sowie unterschiedlichen Impfstoffen bzw. ihren Kombinationen stratifiziert. Die Ergebnissynthese ist qualitativ. Der systematische Review mit Meta-Analyse von Shao et al. adressiert variants of concern, und identifiziert 12 Studien zur Omikron-Variante. Es wird unterschieden nach „full vaccination“ und „booster vaccination“, nach Art der Impfstoffe sowie unterschiedlichen Outcomes (confirmed infection, COVID-19 related hospitalizations, COVID-19 associated emergency department or urgency visits, severe/critical/fatal COVID-19 disease, COVID-19 related death). Graphisch wird außerdem die VE nach unterschiedlicher Zeitspanne nach letzter Impfung dargestellt, die Daten sind nicht gut extrahierbar. Beide Reviews berücksichtigen folglich gleiche Einflussfaktoren. Es werden keine Ergebnisse zu unterschiedlichen Altersgruppen, Risikogruppen oder Kindern und Jugendlichen berichtet. Ein dritter Review (COVID-19 Forecasting Team) analysiert das Risiko für eine Re-Infektion durch Omikron bei ungeimpften Personen im Vergleich zu einer Erstinfektion durch Omikron bei ungeimpften Personen basierend auf 9 Studien.

In Tabelle 26 und 27 sind die Ergebnisse zur Impfeffektivität aus den bislang identifizierten Primärstudien und relevanten systematischen Reviews für die unterschiedlichen Zeitspannen nach letzter Exposition qualitativ zusammengefasst. Es besteht eine große Heterogenität, die durch Unterschiede hinsichtlich Populationen, Impfstoffen und Impfstoffkombinationen, Zahl der Impfungen, Zeitraum nach letzter Impfung, Erhebung der Exposition (selbstberichtet, dokumentiert, PCR-Test, Antigentest, Antikörpertest), Definition des Outcomes (asymptomatisch, positiver Test, schwere Erkrankung, Krankenhausbehandlung, Intensivmedizinische Behandlung), Studiendesign (prospektive oder retrospektive Kohortenstudie, Fall-Kontroll-Studie, Test-negative Fall-Kontroll-Studie), Analyseverfahren und Berücksichtigung von Kovariaten auftreten.

Aus der qualitativen Ergebnissynthese von Studien zu erwachsenen Populationen ohne besonderes Augenmerk auf Risikogruppen gibt es Hinweise auf einen zunehmenden Schutz analog der definierten Kategorien basierend auf Impfung, Infektion und Antikörperstatus. Insbesondere zeichnet sich ab, dass 3 im Vergleich zu 2 Impfungen deutlich überlegen sind. Eine Überlegenheit von 4 im Vergleich zu 3 Impfungen kann nicht eindeutig abgeleitet werden. Bei gleichem Impf- bzw. Immunstatus besteht jeweils ein höherer Schutz vor schweren COVID-19 Erkrankungen im Vergleich zu a-/symptomatischen Infektionen. Der Schutz ist 14 Tage bis 3 Monate nach letzter Exposition am höchsten und sinkt dann wieder. Weitere systematische Übersichten zu Erwachsenen mit Komorbiditäten sowie zu Kindern und Jugendlichen sind in Arbeit. Verglichen mit bislang publizierten systematischen Reviews liegt der Mehrwert dieser Übersicht in der Aktualität und Anzahl identifizierter Studien, der Differenzierung des Infektionsschutzes nach Zeitraum nach letzter Exposition sowie insbesondere der Berücksichtigung verschiedener Altersgruppen.

7.2 Eingeschlossene Primärstudien (Erwachsene 18+, Allgemeinbevölkerung)

identifiziert unter:

International Vaccine Access Center, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, World Health Organization, Coalition for Epidemic Preparedness Innovations. Results of COVID-19 Vaccine Effectiveness Studies: An Ongoing Systematic Review: Weekly Summary Tables. Updated September 22, 2022. Available from: URL: https://view-hub.org/sites/default/files/2022-09/COVID19_Vaccine_Effectiveness_Transmission_Studies_Summary_Tables_20220922.pdf.

1. Adams, Katherine; Rhoads, Jillian P.; Surie, Diya; Gaglani, Manjusha; Ginde, Adit A.; McNeal, Tresa et al. (2022): Vaccine Effectiveness of Primary Series and Booster Doses against Omicron Variant COVID-19-Associated Hospitalization in the United States. In: medRxiv : the preprint server for health sciences. DOI: 10.1101/2022.06.09.22276228.
2. Altarawneh, Heba N.; Chemaitelly, Hiam; Ayoub, Houssein H.; Tang, Patrick; Hasan, Mohammad R.; Yassine, Hadi M. et al. (2022): Effects of Previous Infection and Vaccination on Symptomatic Omicron Infections. In: The New England journal of medicine 387 (1), S. 21–34. DOI: 10.1056/NEJMoa2203965.
3. Altarawneh, Heba; Chemaitelly, Hiam; Tang, Patrick; Hasan, Mohammad R.; Qassim, Suelen; Ayoub, Houssein H. et al. (2022): Protection afforded by prior infection against SARS-CoV-2 reinfection with the Omicron variant 18. DOI: 10.1101/2022.01.05.22268782.
4. Arashiro, Takeshi; Arima, Yuzo; Muraoka, Hirokazu; Sato, Akihiro; Oba, Kunihiro; Uehara, Yuki et al. (2022): COVID-19 vaccine effectiveness against symptomatic SARS-CoV-2 infection during Delta-dominant and Omicron-dominant periods in Japan: a multi-center prospective case-control study (FASCINATE study). In: Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. DOI: 10.1093/cid/ciac635.
5. Buchan, Sarah A.; Chung, Hannah; Brown, Kevin A.; Austin, Peter C.; Fell, Deshayne B.; Gubbay, Jonathan B. et al. (2022): Effectiveness of COVID-19 vaccines against Omicron or Delta symptomatic infection and severe outcomes. DOI: 10.1101/2021.12.30.21268565.
6. Carazo, Sara; Skowronski, Danuta M.; Brisson, Marc; Barkati, Sapha; Sauvageau, Chantal; Brousseau, Nicholas et al. (2022): Protection against Omicron BA.2 reinfection conferred by primary Omicron or pre-Omicron infection with and without mRNA vaccination 602. DOI: 10.1101/2022.06.23.22276824.
7. Carazo, Sara; Skowronski, Danuta M.; Brisson, Marc; Sauvageau, Chantal; Brousseau, Nicholas; Gilca, Rodica et al. (2022): Protection against Omicron re-infection conferred by prior heterologous SARS-CoV-2 infection, with and without mRNA vaccination. DOI: 10.1101/2022.04.29.22274455.
8. Cerqueira-Silva, Thiago; Shah, Syed Ahmar; Robertson, Chris; Sanchez, Mauro Niskier; Katikireddi, Srinivasa Vittal; Araújo Oliveira, Vinicius de et al. (2022): Waning of mRNA Boosters after Homologous Primary Series with BNT162b2 or ChadOx1 Against Symptomatic Infection and Severe COVID-19 in Brazil and Scotland: A Test-Negative Design Case-Control Study. In: SSRN Journal. DOI: 10.2139/ssrn.4082927.
9. Chemaitelly, Hiam; Ayoub, Houssein H.; AlMukdad, Sawsan; Coyle, Peter; Tang, Patrick; Yassine, Hadi M. et al. (2022): Duration of mRNA vaccine protection against SARS-CoV-2 Omicron BA.1 and BA.2 subvariants in Qatar. In: Nature communications 13 (1), S. 3082. DOI: 10.1038/s41467-022-30895-3.
10. Chemaitelly, Hiam; Nagelkerke, Nico; Ayoub, Houssein H.; Coyle, Peter; Tang, Patrick; Yassine, Hadi M. et al. (2022): Duration of immune protection of SARS-CoV-2 natural infection against reinfection in Qatar 385. DOI: 10.1101/2022.07.06.22277306.
11. Gram, Mie Agermose; Emborg, Hanne-Dorthe; Schelde, Astrid Blicher; Friis, Nikolaj Ulrik; Nielsen, Katrine Funderup; Moustsen-Helms, Ida Rask et al. (2022): Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 infection or COVID-19 hospitalization with the Alpha, Delta, or Omicron SARS-CoV-2 variant: A nationwide Danish cohort study. In: PLoS medicine 19 (9), e1003992. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003992.
12. Hansen, Christian; Schelde, Astrid; Moustsen-Helm, Ida; Embor, Hanne-Dorthe; Eriksen, Rasmus; Stegger, Marc et al. (2022): Vaccine effectiveness against infection and COVID-19-associated hospitalisation with the Omicron (B.1.1.529) variant after vaccination with the BNT162b2 or mRNA-1273 vaccine: A nationwide Danish cohort study. DOI: 10.21203/rs.3.rs-1486018/v1.
13. Kim, Sara S.; Chung, Jessie R.; Talbot, H. Keipp; Grijalva, Carlos G.; Wernli, Karen J.; Kiniry, Erika et al. (2022): Effectiveness of 2 and 3 mRNA COVID-19 Vaccines Doses against Omicron and Delta-Related Outpatient Illness among Adults, October 2021 – February 2022 7. DOI: 10.1101/2022.04.06.22273535.
14. Kirsebom, Freja; Andrews, Nick; Sachdeva, Ruchira; Stowe, Julia; Ramsay, Mary; Bernal, Jamie Lopez (2022): Effectiveness of ChAdOx1-S COVID-19 Booster Vaccination against the Omicron and Delta variants in England 10. DOI: 10.1101/2022.04.29.22274483.
15. Lind, Margaret L.; Robertson, Alexander James; Silva, Julio; Warner, Frederick; Coppi, Andreas C.; Price, Nathan et al. (2022): Effectiveness of Primary and Booster COVID-19 mRNA Vaccination against Omicron Variant SARS-CoV-2 Infection in People with a Prior SARS-CoV-2 Infection 397. DOI: 10.1101/2022.04.19.22274056.
16. Link-Gelles, Ruth; Levy, Matthew E.; Gaglani, Manjusha; Irving, Stephanie A.; Stockwell, Melissa; Dascomb, Kristin et al. (2022): Effectiveness of 2, 3, and 4 COVID-19 mRNA Vaccine Doses Among Immunocompetent Adults During Periods when SARS-

- CoV-2 Omicron BA.1 and BA.2/BA.2.12.1 Sublineages Predominated - VISION Network, 10 States, December 2021-June 2022. In: MMWR. Morbidity and mortality weekly report 71 (29), S. 931–939. DOI: 10.15585/mmwr.mm7129e1.
17. Plumb, Ian D.; Feldstein, Leora R.; Barkley, Eric; Posner, Alexander B.; Bregman, Howard S.; Hagen, Melissa Briggs; Gerhart, Jacqueline L. (2022): Effectiveness of COVID-19 mRNA Vaccination in Preventing COVID-19-Associated Hospitalization Among Adults with Previous SARS-CoV-2 Infection - United States, June 2021-February 2022. In: MMWR. Morbidity and mortality weekly report 71 (15), S. 549–555. DOI: 10.15585/mmwr.mm7115e2.
 18. Risk, Malcolm; Hayek, Salim S.; Schioppa, Elena; Yuan, Liyang; Shen, Chen; Shi, Xu et al. (2022): COVID-19 vaccine effectiveness against omicron (B.1.1.529) variant infection and hospitalisation in patients taking immunosuppressive medications: a retrospective cohort study. In: The Lancet Rheumatology 383, S. 2603. DOI: 10.1016/S2665-9913(22)00216-8.
 19. Simwanza, John; Hines, Jonas Z.; Sinyange, Danny; Sinyange, Nyambe; Mulenga, Chilufya; Hanyinza, Sarah et al. (2022): COVID-19 vaccine effectiveness during a prison outbreak when the Omicron was the dominant circulating variant— Zambia, December 2021 386. DOI: 10.1101/2022.05.06.22274701.
 20. Stowe, Julia; Andrews, Nick; Kirsebom, Freja; Ramsay, Mary; Bernal, Jamie Lopez (2022): Effectiveness of COVID-19 vaccines against Omicron and Delta hospitalisation: test negative case-control study 386. DOI: 10.1101/2022.04.01.22273281.
 21. Suarez Castillo, Milena; Khaoua, Hamid; Courtejoie, Noémie (2022): Vaccine-induced and naturally-acquired protection against Omicron and Delta symptomatic infection and severe COVID-19 outcomes, France, December 2021 to January 2022. In: Euro surveillance : bulletin Européen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin 27 (16). DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.16.2200250.
 22. Tartof, Sara Y.; Slezak, Jeff M.; Puzniak, Laura; Hong, Vennis; Xie, Fagen; Ackerson, Bradley K. et al. (2022): BNT162b2 Effectiveness and Durability Against BA.1 and BA.2 Hospital and Emergency Department Admissions in a Large US Health System: A Test-Negative Design. In: SSRN Journal. DOI: 10.2139/ssrn.4150500.
 23. Tartof, Sara Y.; Slezak, Jeff M.; Puzniak, Laura; Hong, Vennis; Xie, Fagen; Ackerson, Bradley K. et al. (2022): Durability of BNT162b2 vaccine against hospital and emergency department admissions due to the omicron and delta variants in a large health system in the USA: a test-negative case-control study. In: The Lancet Respiratory Medicine 10 (7), S. 689–699. DOI: 10.1016/S2213-2600(22)00101-1.
 24. Tsang, Nicole Ngai Yung; So, Hau Chi; Cowling, Benjamin J.; Leung, Gabriel; Ip, Dennis Kai Ming (2022): Effectiveness of BNT162b2 and CoronaVac COVID-19 Vaccination Against Asymptomatic and Symptomatic Infection of SARS-CoV-2 Omicron BA.2 in Hong Kong. In: SSRN Journal. DOI: 10.2139/ssrn.4200539.
 25. Tseng, Hung Fu; Ackerson, Bradley K.; Luo, Yi; Sy, Lina S.; Talarico, Carla A.; Tian, Yun et al. (2022): Effectiveness of mRNA-1273 against SARS-CoV-2 Omicron and Delta variants. In: Nature medicine 28 (5), S. 1063–1071. DOI: 10.1038/s41591-022-01753-y.
 26. Wang, Xiaofeng; Zein, Joe; Ji, Xinge; Lin, Dan-Yu (2022): Impact of Vaccination, Prior Infection, and Therapy on Delta and Omicron Variants 62. DOI: 10.1101/2022.03.24.22272901.
 27. Yan, Vincent Ka Chun; Wan, Eric Yuk Fai; Ye, Xuxiao; Mok, Anna Hoi Ying; Lai, Francisco Tsz Tsun; Chui, Celine Sze Ling et al. (2022): Effectiveness of BNT162b2 and CoronaVac vaccinations against mortality and severe complications after SARS-CoV-2 Omicron BA.2 infection: a case-control study. In: Emerging microbes & infections, S. 1–48. DOI: 10.1080/22221751.2022.2114854.

Eingeschlossene systematische Reviews (aktuell in Tabelle 31 eingeschlossen: 1,3,4)

1. COVID-19 Forecasting Team. Past SARS-CoV-2 infection protection against reinfection: a systematic review. Preprints with the Lancet. Available from: URL: <https://ssrn.com/abstract=4155225>.
2. Higdon MM, Wahl B, Jones CB, Rosen JG, Truelove SA, Baidya A et al. A Systematic Review of Coronavirus Disease 2019 Vaccine Efficacy and Effectiveness Against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection and Disease. Open Forum Infect Dis 2022; 9(6):ofac138.
3. Külper-Schiek W, Piechotta V, Pilic A, Batke M, Dreveton L-S, Geurts B et al. Facing the Omicron variant - How well do vaccines protect against mild and severe COVID-19? Third interim analysis of a living systematic review. Front. Immunol. 2022; 13:940562. DOI: 10.3389/fimmu.2022.940562.
4. Shao W, Chen X, Zheng C, Liu H, Wang G, Zhang B et al. Effectiveness of COVID-19 Vaccines against SARS-CoV-2 Variants of Concern in Real-world: a Literature Review and Meta-analysis. Emerging Microbes & Infections, DOI: 10.1080/22221751.2022.2122582
5. Zhu Y, Liu S and Zhang D. Effectiveness of COVID-19 Vaccine Booster Shot Compared with Non-Booster: A Meta-Analysis. Vaccines 2022; 10:1396.
6. Zeng B, Le Gao, Zhou Q, Yu K, Sun F. Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 variants of concern: a systematic review and meta-analysis. BMC Med 2022; 20(1):200. Available from: URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9126103/pdf/12916_2022_Article_2397.pdf.
7. Zou Y, Huang D, Jiang Q, Guo Y, Chen C. The Vaccine Efficacy Against the SARS-CoV-2 Omicron: A Systemic Review and Meta-Analysis. Front Public Health 2022; 10:940956. Available from: URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9326247/pdf/fpubh-10-940956.pdf>.

Ausgeschlossene systematische Reviews

Publikation	Ausschlussgrund
1. Addo IY, Dadzie FA, Okeke SR, Boadi C, Boadu EF. Duration of immunity following full vaccination against SARS-CoV-2: a systematic review. Arch Public Health 2022; 80(1):200.	Keine Studien zu Omikron.
2. Au WY, Cheung PP-H. Effectiveness of heterologous and homologous covid-19 vaccine regimens: living systematic review with network meta-analysis. BMJ 2022; 377:e069989.	Keine Ergebnisse zu Omikron extrahierbar.
3. Chenchula S, Karunakaran P, Sharma S, Chavan M. Current evidence on efficacy of COVID-19 booster dose vaccination against the Omicron variant: A systematic review. J Med Virol 2022; 94(7):2969–76.	Keine Ergebnissynthese, nur Beschreibung der Primärstudien.
4. Dadras O, Seyed Alinaghi S, Karimi A, Shojaei A, Amiri A, Mahdiabadi S et al. COVID-19 Vaccines' Protection Over Time and the Need for Booster Doses; a Systematic Review. Arch Acad Emerg Med 2022; 10(1):e53.	Keine Studien zu Omikron.
5. Feikin DR, Higdon MM, Abu-Raddad LJ, Andrews N, Araos R, Goldberg Y et al. Duration of effectiveness of vaccines against SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease: results of a systematic review and meta-regression. Lancet 2022; 399(10328):924–44.	Keine Studien zu Omikron.
6. Flacco EM, Martellucci CA, Baccolini V, Vito C de, Renzi E, Villari P et al. Risk of reinfection and disease after SARS-CoV-2 primary infection: Meta-analysis. Eur J Clin Invest 2022 [cited 2022 Sep 26]:52:e13845.	Keine Ergebnisse zu Omikron extrahierbar.
7. Helfand M, Fiordalisi C, Wiedrick J, Ramsey KL, Armstrong C, Gean E et al. Risk for Reinfection After SARS-CoV-2: A Living, Rapid Review for American College of Physicians Practice Points on the Role of the Antibody Response in Conferring Immunity Following SARS-CoV-2 Infection. Ann Intern Med 2022 [cited 2022 Sep 16]; 175(4):547–55.	Keine Studien zu Omikron.
8. Kreuzberger N, Hirsch C, Andreas M, Böhm L, Bröckelmann PJ, Di Cristanziano V et al. Immunity after COVID-19 vaccination in people with higher risk of compromised immune status: a scoping review. Cochrane Database Syst Rev 2022 [cited 2022 Sep 22]; 8:CD015021.	Keine Studien zu Omikron.
9. Perry J, Osman S, Wright J, Richard-Greenblatt M, Buchan SA, Sadarangani M et al. Does a humoral correlate of protection exist for SARS-CoV-2? A systematic review. Plos One 2022 [cited 2022 Sep 16]:17(4): e0266852.	Keine Studien zu Omikron.
10. Stefan Pilz a,**, Verena Theiler-Schwetz a, Christian Trummer a, Robert Krause b, John P. A. Ioannidis c. SARS-CoV-2 reinfections: Overview of efficacy and duration of natural and hybrid immunity [cited 2022 Sep 16].	Keine Studien zu Omikron.

Tabelle 26: Assoziation zwischen (hybrider) Immunität, definiert durch vorherige Infektion, Impfstatus und humorale Immunität und dem Risiko einer Infektion, schweren COVID-19-Erkrankung oder Tod durch die Omikron-Variante; Erwachsene 18+, Allgemeinbevölkerung

Exposition	Endpunkt	N, Länder	Effekt (%) ¹				
			Gesamt	0-13 Tage nach Exposition	14-90 Tage nach Exposition	91-180 Tage nach Exposition	>180 Tage nach Exposition
3+ 3 Expositionen (Impf. oder Inf..) + Antikörper + 1 Exposition in 2022 (Impf. oder Inf)	Infektion ²	Viewhub n=5; Ca, Qatar, F, USA	3 V + Omicron Inf (n=1): VE 96.0 (95% 95.0-97.0)		3 V + Omicron Inf (n=1): VE 95.0-98.0 (95% lowest 89.0-96.9; upper 98.0-99.9)	3 V + Omicron Inf (n=1): VE 96.0 (95%CI 95.0-97.0)	
			3 V + Pre-Omicron/not specified Inf (n=5): VE 45.8-86.0 (95% lowest 20.0-83.0; upper 63.2-88.0)	3 V + Pre-Omicron/not specified Inf (n=1): VE 36.3 (95% -71.8-76.4)	3 V + Pre-Omicron/not specified Inf (n=1): VE 88.0 (95% 81.0-92.0)	3 V + Pre-Omicron/not specified Inf (n=1): VE 72.0 (95% 67.0-76.0)	3 V + Pre-Omicron/not specified Inf (n=1): VE 82.0 (95%CI -109.0-98.0)
	Schwere COVID-19-Erkrankung ³	Viewhub n=4; USA, Qatar, Ca, F	4 V (n=1): VE 80.0 (95% 71.0-85.0)				
			3 V + Pre-Omicron/not specified Inf (n=3): VE 67.6-97.0 (95% lowest 61.4-94.0; upper 72.8-99.0) 3 V + Pre-Omicron/not specified Inf (n=1): no exposed cases				
Tod	Viewhub n=1; F	3 V + Pre-Omicron/not specified Inf (n=1): VE 81.0 (95% 68.9-94.0)					
3 3 Expositionen (Impf. oder Inf..) + Antikörper	Infektion ²	Viewhub n=17; Brazil, Ca, DK, F, Hongkong, Japan, Qatar, Scotland, UK, USA	3 V (n=9): VE 35.0-78.0 (95% lowest 29.0-72.0; upper 52.0-86.0)	3 V (n=6): VE 17.7-69.0 (95% lowest -9.7-63.0; upper 30.6-81.0) 3 V (n=1; 8-21): VE 53.7-55.5 (95% lowest 41.5-49.3; upper 61.0-63.3)	3 V (n=8): VE 31.5-71.6 (95% lowest 17.8-69.7; upper 41.1-73.4) 3 V (n=1; 70-104): VE 40.8-46.4 (95% lowest 18.6-45.0; upper 47.8-56.9) 3 V (n=1; >36): VE 34.9 (95% 14.6-50.4) 3 V (n=1; >60): VE 47.4 (95% 40.5-53.5) 3 V (n=1, 14-179): VE 65.0 (95% 63.0-66.0)	3 V (n=2): VE 36.9-51.3 (95%CI lowest 34.8-49.8; upper 38.9-52.7) 3 V (n=3; >90): VE 5.4-50.0 (95%CI lowest 3.2-48.0; upper 7.5-51.0) 3 V (n=1; >105): VE 30.6-37.2 (95%CI lowest -44.1-26.8; upper 34.3-72.1) 3 V (n=2; >120): VE 37.9-52.3 (95%CI lowest 33.4-48.0; upper 42.0-56.2)	3 V (n=1): VE 50.0 (95% 45.0-55.0)
			2 V + Omicron Inf (n=1): VE 96.0 (95% 95.0-96.0)		2 V + Omicron Inf (n=1): VE 97.0 (95% 94.0-98.0)	2 V + Omicron Inf (n=1): VE 96.0 (95%CI 95.0-96.0)	
			2 V + Pre-Omicron/not specified Inf (n=3): VE 51.7-72.0 (95% lowest 43.5-69.0; upper 50.7-74.0)	2 V + Pre-Omicron/not specified (n=1): VE 33.2 (95% 3.7-53.6)	2 V + Pre-Omicron/not specified Inf (n=1): VE 73.0-89.0 (95% lowest 60-78.0; upper 82.0-94.0)	2 V + Pre-Omicron/not specified Inf (n=1): VE 77.0 (95% 71.0-82.0)	2 V + Pre-Omicron/not specified Inf (n=2): VE 34.0-68.0 (95%CI lowest 18.5-62.0; upper 46.5-74.0)
			3 V (n=12): 57.6 (55.1 – 59.9) I ² = 96.1		3 V 30d (n=12): 62.9 (58.8-67.1)	3 V 120d (n=12): 38.0 (28.3-47.8)	
			SR (Shao 2022) n=12				
			SR (Külper-Schiek 2022) n=12		3 V, any infection mRNA-based (n=6): 34-66 (95% lowest 16-36; upper 49-81)	3 V, any infection mRNA-based (n=1): 54.6 (30.4-70.4) 3 V, symptomatic infection	

				<p>Vector-based (n=3): 38-76 (95% lowest 29-72; upper 46-79) 3 V, symptomatic infection mRNA-based (n=4): 50.0 - 73.9 (95% lowest 41.2-73.2; upper 57.4-74.5) Vector-based (n=1): 19 (-43-54) Any Vaccine (n=1): 61 (56-65) Hetero. Scheme (n=1): 63.2-70.7 (95% lowest 62.6-70.1; upper 63.8-71.2)</p>	<p>mRNA-based (n=2): 43.7-65.4 (95% lowest 32.9-63.9; upper 52.7-66.9) Hetero. Scheme (n=1): 54.0-62.1 (95% lowest 53.3-61.1; upper 54.8-63.1)</p>		
Schwere COVID-19-Erkrankung ³	Viewhub n=15; Brazil, Ca, DK, F, Hongkong, Qatar, Scotland, USA	<p>3 V (n=6): VE 75-99.2 (95% lowest 38.9-91.9; upper 82.0-100.0) 3 V (n=1; Astra Zeneca): VE 30.0 (95% -85.0-74.0)</p>	<p>3 V (n=2): VE 65.0-94.7 (95% lowest 57.0-79.0; upper 72.0-99.0) 3 V (n=1; 7-42): VE 81.8-90.9 (95% lowest -49.5-78.6; upper 96.1-97.8)</p>	<p>3 V (n=6): VE 59.0-97.1 (95% lowest 40.0-92.2; upper 72.0-98.0) 3V (n=1; 7-120): VE 80.0 (95% 74.0-84.0) 3 V (n=1; >43): no exposed cases 3 V (n=1; >43): VE 90.1 (95%80.6-95.0) 3 V (n=1; <90): VE 77.0-85.0 (95% lowest 72.0-80.0; upper 81.0-89.0)</p>	<p>3 V (n=2): VE 79.0-95.0 (95% lowest 76.5-91.0; upper 81.3-99.0) 3 V (n=4; >90): VE 5.0-86.0 (95% lowest -21.0-84.0; upper 25.0-89.0) 3 V (n=3; >120): VE 52.0-94.0 (95% lowest 44.0-82.0; upper 59.0-99.0) 3 V (n=1, 70-104): VE 89.9-92.5 (95% lowest 78.3-88.1; upper 95.2-95.3)</p>	<p>3 V (n=1): VE 65.0 (95% 56.0-73.0)</p>	
		<p>2 V + Pre-Omicron/not specified Inf (n=2): VE 34.6-97.8 (95% lowest 25.5-91.0; upper 42.5-99.8)</p>					
	SR (Shao 2022) n=16	<p>3 V (n=10), Hospitalization: 83.4 (80.7- 85.8) I²=91.6 3 V (n=6), Severe, critical, fatal: 95.5 (92.0-97.5) I²=94.9</p>		<p>3 V, Hospitalization 30d (n=10): 90.2 (83.9-96.5)</p>	<p>3 V, Hospitalization 120 d (n=10): 72.9 (65.2-80.6)</p>		
	SR (Külper-Schiek 2022) n=12		<p>3 V, hospitalization, ICU admission, or death mRNA-based (n=10): 12-100 (95% lowest -45.0-71.4; upper 46-100) Vector-based (n=2): 78 -84 (95% lowest 67-70; upper 80-92) Any vaccine (n=3): 60.0-95.6 (95% lowest -163-87; upper 90-98) Hetero. Scheme (n=1): 86.9-91.4 (95% lowest 82.8-86.8; upper 90.1-94.4)</p>	<p>3 V, hospitalization, ICU admission, or death mRNA-based (n=3): 78.0-93.7 (95% lowest 76.0-80.3; upper 80-98) Vector-based (n=1): 79-84 (95% lowest 76-80; upper 81-88) Hetero. Scheme (n=1): 85.0-91.2 (95% 81.2-82.8; upper 88.0-95.5)</p>			
Tod	Viewhub n=3; Hongkong, F	<p>3 V (n=1): VE 86.6-98.4 (95% lowest 57.9-95.0; upper 95.7-99.5)</p>	<p>3 V (n=1): VE 71.0-86.0 (95% lowest 50.0-72.0; upper 93.0-100.0)</p>	<p>3 V (n=1): VE 82.0-86.0 (95% lowest 72.0-80.0; upper 90.0-92.0) 3 V (n=1, 14-179): VE 85.0 (95% 60.0-94.0)</p>	<p>3 V (n=1; >90): VE 87.0 (95% 83.0-92.0)</p>	<p>3 V (n=1): VE 77.0 (95% 69.0-83.0)</p>	

			2 V + Pre-Omicron/not specified Inf (n=1): VE 66.0 (95% 39.0-93.0)				
		SR (Shao 2022) n=3	3 V (n=3): 94.9 (89.2-97.6) I ² =96.0				
1-3 1-2 Expositionen (Impf. oder Inf.) oder 3 Expositionen ohne Antikörper	Infektion ²	Viewhub n=19; Ca, DK, F, Hongkong, Japan, Qatar, UK, USA, Sambia	2 V (n=6): VE -6.0-89.4 (95% lowest -16.4-59.5; upper 4.6-98.0)	2 V (n=1): VE 23.1 (95% 15.2-30.2)	2 V (n=8): VE 12.0-55.0 (95% lowest -9.3-41.0; upper 21.0-69.0) 2 V (n=1; 7-59): VE 36.0 (95% 24.0-45.0) 2 V (n=2; 14-149): VE 28.5-45.0 (95% lowest 14.0-20.0; upper 36.2-66.0) 2 V (n=1, 14-179): VE 26.0 (95% 22.0-30.0)	2 V (n=7): VE 3.0-54.0 (95% lowest 2.0-42.0; upper 4.0-62.0) 2 V (n=1; >90): VE n.s., 1.1-4.7 (95% lowest n.s., -23.5- -22.4; upper n.s., 20.1-26.6) 2 V (n=2; >=120): VE 9.8-13.2 (95% lowest 9.2-12.3; upper 10.4-14.2) 2 V (n=2; >=150): VE 11.0 (95% -21.0-35.0)	2 V (n=7): VE -13.7-52.0 (95% lowest -21.3-37.0; upper -6.6-63.0)
		1 V (n=4): VE 9.5-31.4 (95% lowest -39.9-16.0; upper 24.0-62.0) 1 V (n=1, Janssen vaccine): VE 63.6-73.0 (95% lowest 33.6-41.6; highest 80.5-87.7)	1 V (n=1): VE 9.5-9.8 (95% lowest -94.1- -39.8; upper 41.3-58.1)	1 V (n=2): VE -9.3-20.4 (95% lowest -60.5-9.0; upper 14.0-51.6)			
		1 V + 1 Inf (n=1): VE 62.0-71.0 (95% lowest 60.0-66.0; upper 65.0-75.0)					
		0 V + 1 Omicron Inf (n=1): VE 72.0 (95% 65.0-78.0)		0 V + 1 Omicron Inf (n=1): VE 76.0-82.0 (95% lowest 49.0-63.0; upper 85.0-94.0)	0 V + 1 Omicron Inf (n=1): VE 70.0 (95 % 61.0-77.0)		
		0 V + 1 Pre-Omicron/not specified Inf (n=4): VE 38.0-51.0 (95% lowest 19.0-50.0; upper 51.9-59.9)		0 V + 1 Omicron Inf (n=1): VE 82.0 (95% 49.0-94.0)	0 V + 1 Pre-Omicron/not specified Inf (n=2): VE 38.1-51.0 (95% lowest 29.0-38.0; upper 39.8-60.0)	0 V + 1 Pre-Omicron/not specified Inf (n=2): VE 39.0-56.0 (95% lowest 0.0-50.6; upper 60.9-63.0)	
		SR (Shao 2022) n=12	2 V (n=12): 23.5 (17.0-29.5) I ² =94.8		2 V 30d (n=12): 44.4 (38.6-50.2)		
		SR (Külper-Schiek 2022) n=12		2 V, any infection mRNA-based (n=6): 16.0-55.2 (95% lowest 0.0-23.5; upper 37.0-73.7) Vector-based (n=2): -4.0-11.4 (95% lowest -97-NR; upper 43-NR) Any vaccine (n=3): 13-62 (95% lowest -38-58; upper 8-66) 2 V, symptomatic infection mRNA-based (n=3): 41-76 (95% lowest -57-72; upper 77-79)	2 V, any infection mRNA-based (n=3): 4.2-42.8 (95% lowest -30.8-33.8; upper 29.8-50.7) Vector-based (n=1): 11.4 (NR - NR) 2 V, symptomatic infection mRNA based (n=2): 44.8-54.0 (95% lowest 16-49; upper 58.0-63.8) Vector-based (n=1): 35.7 (27.7-42.8) Any vaccine (n=1): 12 (3-21)	2 V, any infection mRNA-based (n=2): -76.5-23.0 (95% lowest -95.3-15.8; upper -59.5-26.9) Any vaccine (n=1): -38 (-61-18) 2 V, symptomatic infection mRNA-based (n=2): 13.3-20.8 (95% lowest 12.0-13.7; upper 14.7-27.4) Vector-based (n=1): 6.1 (4.1-8.1) Any vaccine (1): 15 (8-22)	2 V, any infection mRNA-based (n=1): 8.6 (3.3-13.6) Any vaccine (n=1): -16.0 (-62-17) 2 V, symptomatic infection mRNA-based (n=2): -9.4-13.0 (95% lowest -16.3-3.0; upper 2.8-22.0) Vector-based (n=1): -1 (-2.4-0.3) Any vaccine (n=1): 2 (-17-17)

				Vector-based (n=2): 6.0-49.8 (95% lowest -103.0-40.7; upper 56.0-57.5) Any vaccine (n=1): 36 (24-45)				
		SR (COVID 19 Forecasting Team, 2022) n=6	0 V + 1 Inf, any infection (n=4): 38.8 (31.5-46.3) 0 V + 1 Inf, symptomatic disease (n=2): 43.7 (18.4-74.4)				0 V + 1 Inf, any infection 280d: 29.0 (10.4-64.4)	
Schwere COVID-19-Erkrankung ³	Viewhub n=17; Ca, DK, F, Hongkong, Qatar, UK, USA		2 V (n=5): VE 41.0-96.8 (95% lowest 9.0-74.0; upper 54.0-99.6)	2 V (n=1; 0-30): VE 28.0-46.0 (95% lowest -2.0-5.0; upper 50.0-94.0)	2 V (n=4): VE 42.6-96.2 (95% lowest 26.9-72.9; upper 54.9-100.0) 2 V (n=1; 7-59): VE 55.0 (95% -106.0-90.0) 2 V (n=1; <90): VE 64.0-68.0 (95% lowest 48.0-51.0; upper 71.0-80.0) 2 V (n=2; 14-150): VE 54.0-71.0 (95% lowest 19.0-65.0; upper 69.0-77.0) 2 V (n=1; 60-119): VE 37.0 (95% -71.0-77.0)	2 V (n=4): VE 42.0-85.8 (95% lowest 32.0-76.0; upper 52.0-93.0) 2 V (n=2; 14-179): VE 27.0-90.9 (95% lowest -11.0-72.6; upper 52.0-97.0) 2 V (n=1; >91): VE 68.4-77.5 (95% lowest 46.1-67.8; upper 81.5-84.3) 2 V (n=2; >120): VE 51.6-77.6 (95% lowest 47.2-72.6; upper 55.6-81.6) 2 V (n=2; >150): VE 22.0-63.0 (95% lowest 8.0-60.0; upper 34.0-66.0)	2 V (n=5): VE 12.0-86.0 (95% lowest -12.0-67.7; upper 31.0-98.0)	
			1 V (n=2): VE 34.8-80.4 (95% lowest -199.1-44.5; upper 56.8-93.5) 1 V (n=1): no exposed cases	1 V (n=1; 0-28): VE -9.0-1.0 (95% lowest -69.0- -23.0; upper 25.0-51.0)	1 V (n=1, >28): VE 75.0-78.3 (95% lowest 42.4-43.7; upper 89.1-91.7)			
			1 V + 1 Inf (n=1): VE 33.0 (95% 15.0-47.2)					
			0 V + 1 Pre-Omicron/not specified Inf (n=1): VE 55.0 (95% 40.0-70.0)			0 V + 1 Pre-Omicron/not specified Inf (n=2; >90): VE 71.6-88.6 (95% lowest 0.2-70.9; upper 89.0-95.5) 0 V + 1 Pre-Omicron/not specified Inf (n=1; >90): no exposed cases	0 V + 1 Pre-Omicron/not specified Inf (n=1): VE 87.8 (95% 47.5-97.1)	
			SR (Shao 2022) n=19	2 V , Hospitalization (n=12): 56.5 (50.9-61.4) 2 doses , severe, critical, fatal (n=7) 77.6 (66.6-85.0) I ² =85.6		2 V 30d , Hospitalization (n=12): 71.9 (61.5-82.4)		2 V 180d , Hospitalization (n=12): 59.2 (49.2-69.2)
			SR (Külper-Schiek 2022) n=12		2 V , hospitalization, ICU admission, or death mRNA-based (n=9): 3-81 (95% lowest -114-65; upper 56-90) Vector-based (n=2): 17-84 (95% lowest -246- -16; upper 80-98)	2 V , hospitalization, ICU admission, or death mRNA-based (n=2): 44-95 (95% lowest -14-57; upper 72-99) Vector-based (n=2): 21-85 (95% lowest -81-54; upper 66-95) Any vaccine (n=1): 37 (-71-77)	2 V , hospitalization, ICU admission, or death mRNA-based (n=2): 57.3-91.0 (95% lowest 31.0-42.7; upper 68.2-99.0) Vector-based (n= 2): -8.0-55.8 (95% lowest -213.0-34.1; upper 62.0-70.3) Any vaccine (n=1): 75 (51-87)	2 V , hospitalization, ICU admission, or death mRNA-based (n=5): 34.9-80.7 (95% lowest 17.7-71.3; upper 48.4-87.0) Vector-based (n=1): 32.7 (19.7-43.6)

				Any vaccine (n=3): 55-77 (95% lowest -106- -91; upper 90-97)			Any vaccine (n=2): 41-86 (95% lowest -22- -12; upper 72-98)
		SR (COVID 19 Forecasting Team, 2022) n=3	0 V + 1 Inf (n=3): 85.3 (82.6-87.7)				
	Tod	Viewhub n=3; Hongkong, F	2 V (n=1): VE 86.6-87.6 (95% lowest 71.0-81.4; upper 91.8-93.8)	2 V (n=1; 0-30): VE 29.0 (95% -29.0-86.0)	2 V (n=1): VE 62.0 (95% 33.0-90.0) 2 V (n=1): VE 60.0 (95% 49.0-68.0)	2 V (n=1): VE 57.0-70.0 (95% lowest 35.0-55.0; upper 78.0-86.0)	2 V (n=2): VE 49.0-57.0 (95% lowest 26.0-35.0; upper 64.0-75.0)
			1 V (n=1): VE 79.9-89.9 (95% lowest 38.6-61.7; upper 89.5-98.3)	1 V (n=1;0-28): VE -9.0 (95% -65.0-47.0)			
			0 V + 1 Inf (n=1): VE 66.0 (95% 31.0-83.0)				
		SR (Shao 2022) n=3	2 V (n=3): 82.4 (66.1-90.9) I ² =93.5				
0 Keine Exposition (Impf. oder Inf.) und keine Antikörper	Infektion						
	Schwere COVID-19-Erkrankung						
	Tod						

Legend: V: Impfung, Inf: Infektion, d: Tag(e)

¹ VE Vaccine effectiveness (Referenzgruppe: keine Impfung, Infektion oder Antikörper)

² Es wurden verschiedene Definitionen verwendet: jede, symptomatische, dokumentierte Infektion

³ Es wurden verschiedene Definitionen verwendet: Hospitalisierung, Behandlung auf Intensivstation und/oder Tod

7.3 Eingeschlossene Primärstudien (Erwachsene 60+)

identifiziert unter:

International Vaccine Access Center, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, World Health Organization, Coalition for Epidemic Preparedness Innovations. Results of COVID-19 Vaccine Effectiveness Studies: An Ongoing Systematic Review: Weekly Summary Tables. Updated September 22, 2022. Available from: URL: https://view-hub.org/sites/default/files/2022-09/COVID19_Vaccine_Effectiveness_Transmission_Studies_Summary_Tables_20220922.pdf.

1. Arashiro, Takeshi; Arima, Yuzo; Muraoka, Hirokazu; Sato, Akihiro; Oba, Kunihiro; Uehara, Yuki et al. (2022): COVID-19 vaccine effectiveness against symptomatic SARS-CoV-2 infection during Delta-dominant and Omicron-dominant periods in Japan: a multi-center prospective case-control study (FASCINATE study). In: *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. DOI: 10.1093/cid/ciac635.
2. Baum, Ulrike; Poukka, Eero; Leino, Tuija; Kilpi, Terhi; Nohynek, Hanna; Palmu, Arto A. (2022): High vaccine effectiveness against severe Covid-19 in the elderly in Finland before and after the emergence of Omicron. DOI: 10.1101/2022.03.11.22272140.
3. Carazo, Sara; Skowronski, Danuta M.; Brisson, Marc; Sauvageau, Chantal; Brousseau, Nicholas; Gilca, Rodica et al. (2022): Protection against Omicron re-infection conferred by prior heterologous SARS-CoV-2 infection, with and without mRNA vaccination. DOI: 10.1101/2022.04.29.22274455.
4. Gram, Mie Agermose; Emborg, Hanne-Dorthe; Schelde, Astrid Blicher; Friis, Nikolaj Ulrik; Nielsen, Katrine Funderup; Moustsen-Helms, Ida Rask et al. (2022): Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 infection or COVID-19 hospitalization with the Alpha, Delta, or Omicron SARS-CoV-2 variant: A nationwide Danish cohort study. In: *PLoS medicine* 19 (9), e1003992. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003992.
5. Grewal, Ramandip; Kitchen, Sophie A.; Nguyen, Lena; Buchan, Sarah A.; Wilson, Sarah E.; Costa, Andrew P.; Kwong, Jeffrey C. (2022): Effectiveness of a fourth dose of covid-19 mRNA vaccine against the omicron variant among long term care residents in Ontario, Canada: test negative design study. In: *BMJ* 378, e071502. DOI: 10.1136/bmj-2022-071502.
6. Kirsebom, Freja; Andrews, Nick; Sachdeva, Ruchira; Stowe, Julia; Ramsay, Mary; Bernal, Jamie Lopez (2022): Effectiveness of ChAdOx1-S COVID-19 Booster Vaccination against the Omicron and Delta variants in England. DOI: 10.1101/2022.04.29.22274483.
7. Sharma, Aditya; Oda, Gina; Holodniy, Mark (2022): Effectiveness of mRNA-based vaccines during the emergence of SARS-CoV-2 Omicron variant. In: *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. DOI: 10.1093/cid/ciac325.
8. Tsang, Nicole Ngai Yung; So, Hau Chi; Cowling, Benjamin J.; Leung, Gabriel; Ip, Dennis Kai Ming (2022): Effectiveness of BNT162b2 and CoronaVac COVID-19 Vaccination Against Asymptomatic and Symptomatic Infection of SARS-CoV-2 Omicron BA.2 in Hong Kong. In: *SSRN Journal*. DOI: 10.2139/ssrn.4200539.
9. Yan, Vincent Ka Chun; Wan, Eric Yuk Fai; Ye, Xuxiao; Mok, Anna Hoi Ying; Lai, Francisco Tsz Tsun; Chui, Celine Sze Ling et al. (2022): Effectiveness of BNT162b2 and CoronaVac vaccinations against mortality and severe complications after SARS-CoV-2 Omicron BA.2 infection: a case-control study. In: *Emerging microbes & infections*, S. 1–48. DOI: 10.1080/22221751.2022.2114854.

Tabelle 27: Assoziation zwischen (hybrider) Immunität, definiert durch vorherige Infektion, Impfstatus und humoralen Immunität und dem Risiko einer Infektion, schweren COVID-19-Erkrankung oder Tod durch die Omikron-Variante; Erwachsene 60+

Exposition	Endpunkt	N, Länder	Effekt ³				
			Gesamt	0-13 Tage nach Exposition	14-90 Tage nach Exposition	91-180 Tage nach Exposition	>180 Tage nach Exposition
3+ 3 Expositionen (Impf. oder Inf.) + Antikörper + 1 Exposition in 2022 (Impf. oder Inf.)	Infektion ²	n=2; Ca	4 V (n=1): VE 49.0-69.0 (95% lowest 43.0-61.0; upper 54.0-76.0) 3 V + Pre-Omicron/not specified Inf (n=1): VE 81.0 (95% 75.0-86.0)				
	Schwere COVID-19-Erkrankung ¹	n=1; Ca	4 V (n=1): VE 86.0 (95% 81.0-90.0)				
	Tod						
3 3 Expositionen (Impf. oder Inf.) + Antikörper	Infektion ²	n=7; Ca, DK, Hongkong, Japan, UK, USA	3 V (n=2): VE 47.8-82.0 (95% lowest 45.2-62.0; upper 50.3-92.0) 2 V + Pre-Omicron/not specified Inf (n=1): VE 67.0 (95% 60.0-73.0)	3 V (n=2): VE 58.1-81.0 (95% lowest 16.6-52.0; upper 63.8-92.0)	3 V (n=3): VE -1.5-68.5 (95% lowest -101.0-65.7; upper 48.7-71.2) 3 V (n=1; <84): VE 39.0-62.0 (95% lowest 33.0-51.0; upper 45.0-71.0) 3 V (n=1; 70-104; Astra Zeneca): VE -27.2 (95% -131.6-30.1) 3 V (n=1; 70-104; Comirnaty): VE 40.1 (95% 35.2-44.5)	3 V (n=1): VE 56.0 (95% 53.7-58.1) 3 V (n=1; >84): VE 37.0-55.0 (95% lowest 31.0-45.0; upper 43.0-64.0) 3 V (n=1; >120): VE 53.2 (95% 49.6-56.6) 3 V (n=1; >105): VE 23.1 (95% 15.1-30.5)	
	Schwere COVID-19-Erkrankung ¹	n=5; Hong Kong, Ca, USA, UK, Finland	3 V (n=3): VE 81.8-90.9 (95% lowest 64.2-88.7; upper 84.2-94.9)		3 V (n=1): VE 95.0-98.0 (95% lowest 94.0-95.0; upper 96.0-99.0) 3 V (n=1, <84): VE 80.0 (95% 72.0-86.0)	3 V (n=1, >84): 77.0 (95% 69.0-82.0)	
	Tod	n=2; Hong Kong, USA	3 V (n=2): VE 89.6-98.0 (95% lowest 85.0-96.5; upper 93.6-98.9)				
	Infektion ²	n=7; Ca, DK, Hongkong, Japan, UK, USA	2 V (n=2): VE 6.0-39.5 (95% lowest -5.0-35.8; upper 15.0-43.0) 1 V (n=1): VE 63.0 (95% -41.0-91.0) 1 V + 1 Inf (n=1): VE 79.0 (95% 65.0-87.0)		2 V (n=3): VE -39.3-50.0 (95% lowest -236.4-27.6; upper 38.6-77.0) 1 V (n=1): VE -69.7 (95% -353.1-36.5)	2 V (n=2): VE 24.0-66.0 (95% lowest 11.4-43.0; upper 38.8-80.0) 2 V (n=1; >120): VE 4.4 (95% -0.1-8.7) 1 V (n=1; >90): VE 46.0 (95% 16.0-65.0)	2 V (n=2): VE 19.5-64.0 (95% lowest 11.7-38.0; upper 26.6-90.0)
Schwere COVID-19-Erkrankung ¹	n=5; Hong Kong, Ca, USA, UK	2 V (n=3): VE 52.0-82.1 (96% lowest 33.0-74.6; upper 57.6-87.3)		2 V (n=1): VE 93.0-98.0 (95% lowest 89.0-95.0; upper 95.0-99.0)	2 V (n=1): VE 74.0-92.0 (95% lowest 60.0-87.0; upper 83.0-95.0)	2 V (n=1): VE 61.0 (95% 49.8-69.7)	

			1 V (n=1): VE 39.1 (95% 13.0-57.4)				
	Tod	N=2; Hong Kong, USA	2 V (n=2): VE 50.7-90.7 (95% lowest 37.9-88.6; upper 61.6-92.3)				
			1 V (n=1): VE 73.5 (95% 67.7-78.3)				
0 <i>Keine Expositionen (Impf. oder Inf.) und keine Antikörper</i>	Infektion						
	Schwere COVID-19-Erkrankung						
	Tod						

Legend: V: Impfung, Inf: Infektion, d: Tag(e)

¹ Es wurden verschiedene Definitionen verwendet: Hospitalisierung, Behandlung auf Intensivstation und/oder Tod

² Es wurden verschiedene Definitionen verwendet: jede, symptomatische, dokumentierte Infektion

³ VE Vaccine effectiveness (Referenzgruppe: keine Impfung, Infektion oder Antikörper)