

Studie zur Untersuchung des Corona- Infektionsrisikos im öffentlichen Personen- Nahverkehr

Epidemiologischer Studienbericht

Kurztitel: Studie zum Corona-Infektionsrisiko im ÖPNV

Sponsor: INFRA Dialog Deutschland GmbH
Leipziger Platz 8
10117 Berlin

SPONSOR INFORMATION

INFRA Dialog Deutschland GmbH
Leipziger Platz 8
10117 Berlin

INHALTSVERZEICHNIS

ABBILDUNGSVERZEICHNIS	5
TABELLENVERZEICHNIS	5
ABKÜRZUNGEN	7
ZUSAMMENFASSUNG	8
1. EINLEITUNG	9
1.1. HINTERGRUND	9
1.1.1. SARS-CoV-2 UND COVID-19	9
1.1.2. STAND DER WISSENSCHAFT IM ÖFFENTLICHEN PERSONENTRANSPORT	9
1.1.3. RATIONALE	12
1.2. STUDIENZIELE	13
1.2.1. PRIMÄRE ZIELSETZUNG	14
1.2.2. SEKUNDÄRE ZIELSETZUNGEN	14
2. METHODEN	14
2.1. STUDIENDESIGN UND -DURCHFÜHRUNG	14
2.2. STUDIENABLAUF	15
2.3. STUDIENTEILNEHMENDE	16
2.4. STUDIENDAUER UND PRÜFSTANDORT	17
2.5. UNTERSUCHUNGEN UND MESSUNGEN	17
2.5.1. NASEN-/RACHENABSTRICH	17
2.5.2. BLUTENTNAHME	17
2.5.3. FRAGEBÖGEN	17
2.6. DATENSCHUTZ	17
2.7. DATENSCHUTZ ZUM EPRO - WEBBASIERTES FRAGEBOGEN-PORTAL	18
2.8. ETHISCHE ÜBERLEGUNGEN	18
2.9. AUSWERTUNG	18
3. ERGEBNISSE DER STUDIE	19
3.1. DISPOSITION DER STUDIENTEILNEHMENDEN	19
3.2. DEMOGRAFIE/ AUSGANGSLAGE	21
3.2.1. DEMOGRAPHISCHE MERKMALE	21
3.2.2. AUSGANGSLAGE	22
3.3. PRIMÄRES STUDIENZIEL	27
3.3.1. INZIDENZ	27
3.3.2. SUBGRUPPEN	28
3.4. SEKUNDÄRE STUDIENZIELE	32
3.4.1. SYMPTOMATISCHE UND ASYMPTOMATISCHE SARS-COV-2-INFEKTIONEN	32
3.4.2. RISIKOFAKTOREN	33
3.4.3. GESUNDHEITSBESCHWERDEN (SYMPTOME)	44
3.4.4. ZUSAMMENFASSUNG STUDIENERGEBNISSE	51
3.5. RETROSPEKTIVE ANALYSE	52
3.5.1. ALTER	53
3.5.2. GRIPPESCHUTZIMPfung	54
3.5.3. DIABETES	54
3.5.4. ANZAHL DER HAUSHALTSMITGLIEDER	55

3.5.5.	FAHRZIEL	56
4.	DISKUSSION DER STUDIENERGEBNISSE	57
4.1.	STUDIENMOTIVATION UND -DESIGN	57
4.2.	GENERALISIERBARKEIT DER ERGEBNISSE	58
4.3.	ANTIKÖRPERNACHWEIS	59
4.4.	INZIDENZ ZUM ZEITPUNKT DER STUDIENDURCHFÜHRUNG	61
4.5.	AUSLASTUNG ZUM ZEITPUNKT DER STUDIENDURCHFÜHRUNG	62
4.6.	COMPLIANCE DER STUDIENPOPULATION	63
4.7.	RISIKOFAKTOREN FÜR EINE SARS-COV-2-INFEKTION	64
5.	FAZIT	65
6.	LITERATUR	66

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Visitenzeitplan	15
Abbildung 2: Anzahl Teilnehmender im Studienverlauf	20
Abbildung 3: Epidemiologische Daten (Geschlecht).....	33
Abbildung 4: Epidemiologische Daten (Alter)	34
Abbildung 5: Anzahl Haushaltsmitglieder	35
Abbildung 6: Arbeitstage	35
Abbildung 7: Risikofaktor – Kontakte in Arbeit/ Ausbildung/ Schule	36
Abbildung 8: Risikofaktor – Anzahl von Kontakten in der Freizeit.....	36
Abbildung 9: AHA-L-Regeln.....	37
Abbildung 10: Risikofaktor –Fahrziel	37
Abbildung 11: Risikofaktor – Wahl des Verkehrsmittels	38
Abbildung 12: Risikofaktor – Änderung des Fahrverhaltens	39
Abbildung 13: Risikofaktor – Uhrzeit Hinfahrt	39
Abbildung 14: Risikofaktor – Uhrzeit Rückfahrt	40
Abbildung 15: Risikofaktor – Einfache Pendelzeit	40
Abbildung 16: Risikofaktor – Genutzte Verkehrsmittel.....	41
Abbildung 17: Risikofaktor – Auslastung Hinfahrt.....	42
Abbildung 18: Risikofaktor – Auslastung Rückfahrt.....	42
Abbildung 19: Risikofaktor – Verwendung einer Mund-Nasen-Bedeckung	43
Abbildung 20: Risikofaktor – Beobachtete Verstöße gegen Mund-Nasen-Bedeckungs-Pflicht	43
Abbildung 21: Gesundheitsbeschwerden – Symptom Husten	44
Abbildung 22: Gesundheitsbeschwerden – Symptom Halsschmerzen.....	45
Abbildung 23: Gesundheitsbeschwerden – Symptom Geruchs-und Geschmacksverlust	46
Abbildung 24: Gesundheitsbeschwerden – Symptom Schnupfen	47
Abbildung 25: Gesundheitsbeschwerden – Symptom Durchfall	48
Abbildung 26: Gesundheitsbeschwerden – Symptom Kopfschmerz	49
Abbildung 27: Gesundheitsbeschwerden – Symptom Fieber	50
Abbildung 28: Gesundheitsbeschwerden – Symptom Gliederschmerzen	51
Abbildung 29: Risikofaktor – Alter.....	53
Abbildung 30: Risikofaktor – Gripeschutzimpfung	54
Abbildung 31: Risikofaktor – Diabetes.....	54
Abbildung 32: Risikofaktor – Zahl der Haushaltsmitglieder	55
Abbildung 33: Risikofaktor – Fahrziel	56

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Demographische Merkmale aller randomisierten Studienteilnehmenden	21
Tabelle 2: COVID-19-Test vor Studienteilnahme.....	22
Tabelle 3: Anzahl Erkältungen pro Jahr.....	22
Tabelle 4: Anzahl von Kontakten in Arbeit/ Ausbildung/ Schule und in der Freizeit.....	23
Tabelle 5: Anzahl Haushaltsmitglieder	23
Tabelle 6: Ziel der täglichen Fahrt (werktags).....	24
Tabelle 7: Uhrzeit und Dauer der Hin- und Rückfahrt.....	24
Tabelle 8: Pandemie-bedingte Änderung des Fahrverhaltens.....	25
Tabelle 9: Transportmittelnutzung	26
Tabelle 10: Befolgung der AHA-L-Regeln	26
Tabelle 11: Gesamt-Inzidenz der randomisierten Studienteilnehmenden	27
Tabelle 12: IgG- und PCR-Befunde unter randomisierten Studienteilnehmenden.....	28
Tabelle 13: SARS-CoV-2-Infektionsrisiko im ÖPNV – statistische Auswertung.....	28

Tabelle 14: Gesamt-Inzidenz der randomisierten Studienteilnehmenden mit erhöhtem Infektionsrisiko (n = 465)	30
Tabelle 15: IgG- und PCR-Befunde bei Teilnehmenden mit erhöhtem Risiko	30
Tabelle 16: Teilnehmende mit erhöhtem SARS-CoV-2-Infektionsrisiko – statistische Auswertung	31
Tabelle 17: Gesamt-Inzidenz im Vergleich zwischen bevorzugtem und zugewiesenem Transportmittel (n = 413)	31
Tabelle 18: COVID-19-Verlauf (symptomatisch/asymptomatisch)	33

Abkürzungen

Abkürzungen	Begriff
ACE2	<i>Angiotensin-converting-enzyme 2</i>
COVID-19	Coronavirus Disease 2019
ePRO	electronic Patient Reported Outcomes
IgG	Immunglobulin G
IV	Individualverkehr
KI	Konfidenzintervall
KW	Kalenderwoche
ÖPNV	Öffentlicher Personen-Nahverkehr
PCR	Polymerasekettenreaktion (<i>polymerase chain reaction</i>)
RKI	Robert Koch-Institut
RMV	Rhein-Main-Verkehrsverbund
SARS-CoV-2	Schweres akutes respiratorisches Syndrom-Coronavirus-2 (<i>severe acute respiratory syndrome coronavirus 2</i>)
V	Visite
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organisation)

Zusammenfassung

Studie: Ziel der Studie war die Abschätzung des Risikos für eine SARS-CoV-2 Infektion bei der Nutzung des ÖPNV im Vergleich zum Individualverkehr (IV). Hierzu wurden 731 Freiwillige im Alter von 16-65 Jahren im Rhein-Main Gebiet in die Studie eingeschlossen, die täglich sowohl mit dem ÖPNV als auch mit individuellem Verkehrsmittel zur Arbeit fahren können. Die Teilnehmenden wurden über ein Zufallsverfahren entweder der ÖPNV-Gruppe oder der Individualverkehrs-Gruppe zugeordnet und über einen Zeitraum von 4 Wochen beobachtet. Zu Beginn (Visite 1) und am Ende (Visite 6) des Studienzeitraums wurden die Teilnehmenden auf akute SARS-CoV-2-Infektionen (PCR-Test) sowie auf überstandene Infektionen (Antikörper-Test) untersucht. Teilnehmende, die am 1. Tag der Studie (Visite 1) einen positiven PCR-Test hatten oder bei denen Antikörper (Immunglobulin G, IgG) gegen SARS-CoV-2 nachweisbar waren, wurden entsprechend den Einschlusskriterien der Studie nachträglich als Randomisierungs-Failures ausgeschlossen. Alle Teilnehmenden sollten zu Visite 1 und dann wöchentlich (Visiten 2 – 5) Fragebogen zum Gesundheitszustand und zum Fahrverhalten sowie zu bekannten Risikofaktoren einer SARS-CoV-2-Infektion beantworten.

Ergebnisse:

Nach Ausschluss der Personen mit einem positiven PCR-Test oder Antikörpernachweis an Visite 1 wurden 681 randomisierte Teilnehmende in die prospektive Studie aufgenommen.

Die Testergebnisse (PCR- und Antikörpertests) wurden über die gesamte Studiendauer von 4 Wochen ausgewertet. Unter Berücksichtigung der Inkubationszeit einer SARS-CoV-2-Infektion erfolgten der PCR-Test und die Antikörperbestimmung erst am Tag 35 (Visite 6). Insgesamt gab es über den Beobachtungszeitraum 4 positive PCR-Befunde. Diese verteilten sich auf jeweils 2x ÖPNV-Nutzung und 2x Individualverkehr-Nutzung. Bei der Abschlussvisite waren 23 weitere Studienteilnehmende (3,54%) Antikörper-positiv, wovon 11 Studienteilnehmende in der ÖPNV-Gruppe und 12 in der Individualverkehr-Gruppe waren. Von allen Infizierten (PCR- oder Antikörper-positiv) entfielen 12 (3,6%) auf die ÖPNV-Gruppe und 14 (4,3%) auf die Individualverkehr-Gruppe. Die Unterschiede zwischen den Gruppen sind statistisch nicht signifikant. Insgesamt verliefen 23,1% der Infektionsverläufe asymptomatisch. Die symptomatischen Verläufe korrelierten gut mit den bekannten klinischen Symptomen einer COVID-19. In dieser prospektiven Auswertung wurden keine Risikofaktoren identifiziert. Die 7-Tage-Inzidenz je 100.000 Personen lag für symptomatische Fälle mit positivem PCR-Test bei ca. 150. Die Laborergebnisse von Visite 1 wurden retrospektiv ausgewertet. Hierfür wurden positive PCR- und Antikörperbefunde der ÖPNV- und Individualverkehrsgruppe gemäß der Aussage im Fragebogen, welches Verkehrsmittel vor Studieneinschluss bevorzugt verwendet wurde, zugeordnet. Bei dieser retrospektiven Analyse waren insgesamt 5,4% der ÖPNV-Nutzer positiv, 5,0% der IV-Nutzer und 4,8% der Gemischt-Nutzer.

Schlussfolgerung: Die Studiendaten ergaben keinen Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen einem SARS-CoV-2-Infektionsrisiko und der Nutzung des Öffentlichen Personen-Nahverkehrs.

1. Einleitung

1.1. Hintergrund

1.1.1. SARS-CoV-2 und COVID-19

SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) ist ein neuartiges, hochansteckendes Coronavirus, das die Erkrankung COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) auslöst. Lange wurde angenommen, dass es sich bei COVID-19 vornehmlich um eine reine Atemwegserkrankung handelt. Allerdings ist mittlerweile deutlich geworden, dass auch andere Organe betroffen sein können, vor allem werden häufig Schädigungen an Blutgefäßen gefunden, die den ganzen Körper betreffen können¹. Erstmals trat die Erkrankung im Dezember 2019 in der Metropole Wuhan, China, auf und führte binnen kurzer Zeit zu einer Pandemie. Auch Deutschland ist seit dem Frühjahr 2020 von SARS-CoV-2 betroffen, wodurch nicht nur der Alltag, aber auch das öffentliche Leben zeitweise stark eingeschränkt wurde.

Nach dem strikten Lockdown vom März bis Mai 2020, der eine weitreichende Kontaktsperre im öffentlichen Bereich vorgesehen hatte, wurde in der zweiten Welle zuerst versucht, mit zielgerichteten Maßnahmen eine Balance zwischen Aufrechterhaltung des öffentlichen Lebens und möglichst effektivem Infektionsschutz zu finden. Da diese Maßnahmen nicht ausreichten und die Zahl der Infizierten weiter anstieg, wurde Ende des Jahres 2020 eine weitere Verschärfung des Lockdowns bis vorerst 28. März 2021 beschlossen. Die Einschränkungen im öffentlichen Leben mussten jedoch aufgrund der sich anbahnenden dritten Welle, ausgelöst durch SARS-CoV-2-Mutanten aus England (B.1.1.7), Südafrikas (B.1.351) und Brasilien (P.1) fortgesetzt werden. Seit dem 24. April 2021 gilt das neue Infektionsschutzgesetz und die darin enthaltene "Bundes-Notbremse" greift, wenn die Sieben-Tage-Inzidenz in einem Landkreis oder einer kreisfreien Stadt drei Tage hintereinander über den Wert von 100 steigt. Der Bundestag beschloss dies, um landesweit einheitliche Regelungen für den Corona-Lockdown zu schaffen.

Um Risiken und Nutzen einzelner Maßnahmen für politische Entscheidungen einordnen zu können, ist gesichertes klinisches Wissen über das Infektionsrisiko unabdingbar. Der Erkrankungsverlauf von COVID-19 ist unspezifisch und reicht von asymptomatisch über milde Symptome (z.B. trockener Husten, Fieber) bis hin zu schweren Pneumonien mit Lungenversagen und Tod. Insbesondere aufgrund der asymptomatisch oder mild verlaufenden Infektionen lässt sich die Zahl der tatsächlich infizierten Personen bislang nur schwer bestimmen. Unbemerkt infizierte Personen lassen sich für gewöhnlich nicht testen und werden dementsprechend nicht vom Meldesystem erfasst. Asymptomatische Infektionsverläufe erschweren daher die Überwachung des aktuellen Infektionsgeschehens, wodurch sowohl frühzeitige Isolierung und Quarantäne infizierter Personen als auch zuverlässige Schätzung der Gesamtzahl Infizierter nicht im erforderlichen Maße erfolgen kann.

Durch den hohen Grad der Untererfassung („Dunkelziffer“), die starke Auslastung der Gesundheitsämter und unvollständige Rückverfolgung der Infektionsketten sowie ein fehlendes zentrales Register für Übertragungswege sind empirische Daten zu Infektionsrisiken in einzelnen Bereichen des öffentlichen Lebens besonders wichtig. Diese können zur Einleitung von zielgerichteten politischen Maßnahmen zur Eindämmung der Infektionswege dienen.

1.1.2. Stand der Wissenschaft im öffentlichen Personentransport

Der öffentliche Personentransport als Ort zahlreicher Begegnungen auf engem Raum ist einer der am stärksten von der COVID-19-Pandemie betroffenen Bereiche, was sich weltweit in stark

reduzierten Fahrgastzahlen widerspiegelte und dies zum Teil immer noch tut. Die Auswirkungen von COVID-19 auf den öffentlichen Verkehr variieren je nach Stadium der Ausbreitung des Coronavirus im Untersuchungsgebiet. Die Auslastung öffentlicher Verkehrsmittel war weltweit zu Zeiten eines Lockdowns 60% bis zu 90% reduziert². Obwohl die Bedenken bezüglich der Nutzung öffentlicher Verkehrsmittel seit den anfänglichen Beschränkungen nachgelassen haben, sind die Fahrgastzahlen weiterhin auf niedrigerem Niveau als noch vor der Pandemie.

Im Rhein-Main-Verkehrsverbund (RMV) lag die Auslastung der S-Bahn im Vergleich zum Januar 2020 (100%) im Januar 2021 bei 41%, im Februar bei 43% und im März (bis zum 28.03.) bei 46%, welches eine leichte aber kontinuierliche Aufwärtsbewegung der Auslastung zeigt (interne Daten des VDV). Die Auslastung der S-Bahn im Rhein-Main-Gebiet dient RMV als verlässlicher Vergleichsparameter für den gesamten Verkehrsverbund. Allerdings gehören dem RMV insgesamt 20 Landkreise an, wodurch es zu teilweise großen Unterschieden in der Auslastung zwischen den jeweiligen Regionen kommt. Unter Berücksichtigung der Bezugsgröße (S-Bahn) entspricht die ÖPNV-Auslastung im Rhein-Main-Gebiet der relativen Auslastung Deutschlands für den angegebenen Zeitraum.

Bevor COVID-19 pandemisch wurde, zeigte eine im Januar 2020 in China durchgeführte Analyse von Infektionsfällen, dass bei der Ausbreitung von COVID-19 von Wuhan auf andere chinesische Städte öffentliche Verkehrsmittel eine wichtige Rolle gespielt haben sollen³. Diese Schlussfolgerung basierte jedoch ausschließlich auf der Korrelation von COVID-19-Fällen mit der Häufigkeit in der Nutzung des öffentlichen Verkehrs zwischen Städten. Dadurch lässt sich kein kausaler Zusammenhang zwischen dem tatsächlichen Infektionsrisiko durch die Nutzung des ÖPNV herleiten, denn eine Nutzungshäufigkeit bedeutet nicht automatisch ein höheres Infektionsrisiko. Außerdem blieben im Rahmen der Studie viele weitere Einflussfaktoren für eine erhöhte Infektionswahrscheinlichkeit unberücksichtigt. Diese Studie machte jedoch darauf aufmerksam, dass eine verbesserte Belüftung das Infektionsrisiko in öffentlichen Verkehrsmitteln und damit die SARS-CoV-2-Verbreitung verringern könnte. Dies wurde auch im Rahmen darauffolgender Studien verdeutlicht, wie z.B. anhand von Modellierungen, die die Bedeutung der Minimierung von Menschenansammlungen, verbesserten Belüftungsbedingungen, räumlichen Nähe und der verbrachten Zeit in Innenräumen mit einem erwarteten hohen Maß an Aerosolproduktion untersuchten⁴.

Um das tatsächliche Infektionsrisiko durch die Nutzung des öffentlichen Personentransports abschätzen zu können, wurden vorwiegend Clusteranalysen anhand von erfassten COVID-19-Fällen durchgeführt. Diese Herangehensweise, die Daten der Gesundheitsämter zur Kontaktverfolgung auszuwerten, wurde von verschiedenen Ländern weltweit angewandt.

Im Rahmen einer Clusteranalyse in Tokio, Japan, die vom 15.01. bis 04.04.2020 durchgeführt wurde um Infektionsschwerpunkte zu identifizieren, wurden von 3184 PCR-positiven, dem Gesundheitsamt gemeldeten Fälle, keine Infektionsketten mit Hinweis auf Busse und Bahnen identifiziert⁵. Die Fahrgastzahlen der Metro in Tokio fielen nach dem Lockdown Anfang April um 60%, als nicht unbedingt notwendige Fahrten verboten wurden. Zwei Wochen nach dem Lockdown Mitte Mai erholten sich die Fahrgastzahlen jedoch relativ schnell wieder und die Pendlerlinien waren wieder stark frequentiert⁶. Auch Ende Mai 2020 konnte keine Infektionskette auf die zu diesem Zeitpunkt wieder überfüllten Bahnsysteme Japans gefunden werden^{6,7}.

In Paris konnte ebenfalls mittels Kontaktverfolgung der nationalen Gesundheitsbehörde unter 150 Infektionsclustern in der Zeit vom 09.05. bis 03.06.2020 keine COVID-19-Fälle mit Hinweis auf die Nutzung von U-Bahnen, Zügen und Bussen gefunden werden. Allerdings wurden in Paris am 4.08.2020 sechs von insgesamt 609 Infektionscluster festgestellt, die auf ÖPNV zurückzuführen waren, was ca. 1% entspricht^{8,9}.

In Österreich wurden Infektionsketten im Mai 2020 von der Agentur für Ernährungssicherheit (AGES) mit Hilfe lokaler Behörden rekonstruiert, um potenzielle Cluster von COVID-19-Ausbrüchen zu identifizieren. Die Analyse zeigte keine Infektion, die auf den öffentlichen Verkehr zurückzuführen war^{10,11}.

In Deutschland wurden bislang von verschiedenen Institutionen Auswertungen in Hinblick auf das SARS-CoV-2-Infektionsrisiko durch öffentliche Transportmittel durchgeführt.

Das nordrhein-westfälische Verkehrsministerium ging der Frage nach, ob ein erhöhtes Ansteckungsrisiko in Bus und Bahn vorliegt und startete eine Umfrage bei allen Gesundheitsämtern in Nordrheinwestfalen. Es hatten sich 26 von 52 Gesundheitsämtern zurückgemeldet. Das vorläufige Ergebnis wurde im Rahmen einer Pressemitteilung vom 29.07.2020 veröffentlicht und zeigte, dass es zum Zeitpunkt der Erhebung keine objektiven Anhaltspunkte für ein erhöhtes Ansteckungsrisiko in Bussen und Bahnen gab. Bei keinem der 26 Ämter waren Fälle einer Übertragung des Coronavirus im öffentlichen Nahverkehr ihrer Stadt oder ihres Kreises bekannt. Das Verkehrsministerium folgerte daraus, dass sich die Fahrgäste im NRW-Nahverkehr rücksichtsvoll verhalten und die verstärkten Hygienemaßnahmen der Verkehrsunternehmen greifen¹².

Das RKI analysiert fortlaufend anhand der von den Gesundheitsämtern übermittelten Daten das Infektionsumfeld von erfassten COVID-19-Ausbrüchen in Deutschland. Ende September 2020 berichtete der RKI-Präsident Prof. Dr. Lothar H. Wieler, dass öffentliche Verkehrsmittel "keine so große Rolle" bei der Virustransmission spielen. Bei den bis Juni 2020 erfassten Fällen konnten 13 Ausbrüche und 66 COVID-19-Fälle auf Busse zurückgeführt werden, keine auf Bahnen¹³. Jedoch wurde auch darauf hingewiesen, dass sich Ausbrüche unter anderem in der Bahn nur schwer ermitteln lassen, da die Identität eines Kontaktes nicht immer nachvollziehbar war und damit potentiell eine Untererfassung von Infektionsketten vorliegen könnte¹⁴.

In einer Pressemitteilung am 29.10.2020 erklärte der Verband Deutscher Verkehrsunternehmen (VDV), dass es keine erhöhte Infektionsgefahr in Bussen und Bahnen gäbe und beruft sich dabei auf nationale und internationale Studien¹⁵. Die Faktoren Mund-Nasen-Bedeckung, ständige Frischluftzufuhr bzw. rascher Luftaustausch und eine kurze Reisezeit sprechen laut VDV für den öffentlichen Nahverkehr. Um ausreichenden Infektionsschutz zu gewährleisten, wurden vom VDV verstärkte Hygiene- und Sicherheitsmaßnahmen eingeführt, darunter erhöhte Reinigungsintervalle, automatisches Öffnen der Fahrzeugtüren sowie vielfaches Hochregeln des Luftaustauschs. In einer eigenen Umfrage des Branchenverbands VDV konnte nach Rückmeldung von 94 Nahverkehrsunternehmen in ganz Deutschland gezeigt werden, dass unter 80.000 ÖPNV-Beschäftigten mit vorwiegend direktem Kundenkontakt nur 233 bestätigte COVID-19-Fälle auftraten, was einer Inzidenz von 0,29% entspricht und damit unter der bundesweiten Inzidenz von 0,54% (Stand: 27.10.2020) der Gesamtbevölkerung lag. Auch bei den Busfahrer*innen lag die Inzidenz nur bei 0,28%¹⁵. Daraus wurde geschlussfolgert, dass das Infektionsrisiko in Bus und Bahn auch für Fahrgäste relativ gering sein müsse.

Neben der Analyse von Infektionsclustern gibt es bislang nur eine groß angelegte Studie der Deutschen Bahn (DB) Fernverkehr AG, bei der DB-Mitarbeitende auf eine akute und durchgemachte SARS-CoV-2-Infektion mittels Nasen-/Rachenabstrich und anschließender PCR-Testung sowie Blutprobe für die Bestimmung von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 getestet wurden. Diese Studie wurde von der Charité Research Organisation GmbH (CRO) durchgeführt und umfasste drei Testreihen über acht Monate, die unterschiedliche saisonale Rahmenbedingungen in der Pandemiesituation in Deutschland abdeckten. Das Ziel war es zu untersuchen, inwieweit Zugbegleiter durch ihren berufsbedingt erhöhten Kontakt zu Passagieren und Kollegen einem erhöhten Infektionsrisiko ausgesetzt sind und ob sie dadurch häufiger mit SARS-CoV-2 infiziert

sind. Die Ergebnisse zeigten, dass Zugbegleiter im Vergleich zu der Berufsgruppe der Werkehandwerker nicht häufiger akut infiziert oder vergleichsweise öfter seropositiv sind^{16,17}. Insgesamt lagen die Infektionszahlen der Zugbegleiter im Erwartungsbereich. Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass auch Passagiere des Fernverkehrs keinem erhöhten SARS-CoV-2-Infektionsrisiko durch Zugbegleiter ausgesetzt sind. Es lassen sich jedoch keine Rückschlüsse daraus ziehen, wie hoch das Risiko einer Infektion unter den Passagieren ist, was wiederum durch die Auslastung der Züge in den Untersuchungszeiträumen beeinflusst ist.

Insgesamt weisen die bislang publizierten Studien darauf hin, dass öffentliche Verkehrsmittel keine Treiber des Infektionsgeschehens darstellen. Die veröffentlichten Daten weisen darauf hin, dass das Risiko sich bei der Nutzung öffentlicher Verkehrsmittel mit SARS-CoV-2 zu infizieren aufgrund der getroffenen Sicherheitsvorkehrungen, wie z.B. Mund-Nasen-Bedeckung und gut funktionierenden Belüftungssystemen mit speziellen Luftfiltern gering ist. Auch ist das Fahrverhalten in der Regel ruhig ohne lautes Sprechen, schweres Atmen oder gar Singen, so dass der Aerosolausstoß in Bus und Bahnen eher gering sein dürfte. In einer kürzlich durchgeführten Studie der Charité zusammen mit der TU Berlin wurde die quantitative Aerosolausbreitung in ÖPNV-Fahrzeugen des Berliner Verkehrsverbundes BVG untersucht¹⁸. Hierzu nutzten die Forscher*innen künstlichen Theaternebel sowie Aerosolmessungen, bei denen virenbehaftete Atemluft simuliert und von menschenähnlichen Puppen eingeatmet wird. So konnten sie feststellen, dass die Fahrzeuglüftung sowie das gezielte Öffnen von Fenstern und Türen für eine effektive Reduktion der Aerosolkonzentration um bis zu 80 Prozent sorgen. Auch verhindern Trennscheiben in den Bussen effektiv die Ausbreitung der Aerosole vom Fahrgastraum zum Fahrerarbeitsplatz. In dieser Untersuchung wurde der zusätzliche, positive Effekt von medizinischen Masken, wie sie derzeit von den Fahrgästen getragen werden, nicht einbezogen.

Dementsprechend wurde im Rahmen vieler Studien geschlossen, dass öffentliche Verkehrsmittel weltweit nur eine untergeordnete Rolle bei der Verbreitung von SARS-CoV-2 spielen.

1.1.3. Rationale

Die vorliegende Studie hat hier bewusst einen anderen methodischen Zugang zur Untersuchung des Infektionsrisikos im ÖPNV gewählt. Die hier vorgestellten Daten sind somit komplementär zur bisherigen Datenlage (siehe Abschnitt 1.1.2) zu sehen. Zum einen sollten direkt Fahrgäste untersucht werden und nicht wie beispielsweise bei der Studie der Deutschen Bahn oder in der Umfrage des VDV das Personal als Proxy genommen werden. Zum anderen sollte das Infektionsgeschehen anhand experimenteller Daten prospektiv erhoben werden und nicht wie bei Untersuchungen zur Kontaktrückverfolgung nur retrospektiv. Leitende Fragestellung war hier auch nicht das absolute Risiko, sondern das relative Risiko im Vergleich zur Nutzung privater Transportmittel, da letztendlich das relative Risiko zu möglichen Alternativen interessiert und nicht ein abstraktes absolutes Risiko, dem man sich nicht entziehen kann und sich durch das allgemeine Pandemiegeschehen ständig ändert.

Bislang wurde keine Studie durchgeführt, in der eine Testung von Personen auf SARS-CoV-2 in Hinblick auf unterschiedliche Transportmittelnutzung erfolgte. Auch wurde bis dato keine Randomisierung von Studienteilnehmenden zu verschiedenen Vergleichsgruppen ausgeführt, um aussagekräftige Daten zu generieren.

Die vorliegende Studie hatte zum Ziel, das spezifische SARS-CoV-2-Infektionsrisiko durch Nutzung des öffentlichen Personen-Nahverkehrs (ÖPNV) im Vergleich zur Kontrollgruppe abschätzen zu können. Die Ergebnisse sollen einerseits dazu beitragen, die

Infektionsschutzmaßnahmen auf ihre Angemessenheit zu untersuchen und andererseits, der Öffentlichkeit wissenschaftliche Daten zum Infektionsrisiko im ÖPNV bereitzustellen.

In dieser explorativen Studie wurde die direkte klinische Auswirkungen (SARS-CoV-2-Infektionen) auf die Nutzung des ÖPNV von tatsächlichen Fahrgästen im Rhein-Main-Gebiet untersucht. Die Fahrgäste wurden dabei so ausgewählt, dass eine lebensnahe Nutzung des ÖPNV widerspiegelt wird. Die durchschnittliche Fahrzeit im Rhein-Main-Gebiet beträgt 25 Minuten. Es wurde eine möglichst breite Schicht von Fahrgästen angesprochen, die täglich einen Fahrweg (einfache Fahrt) über mindestens 15 Minuten im öffentlichen Nahverkehr hatten, die Altersgrenze betrug 16 – 65 Jahre, so dass auch Schülerinnen und Schüler angesprochen wurden. Um ein möglichst valides Bild des Einflusses der ÖPNV-Nutzung auf das Infektionsrisiko zu erhalten, wurden alle Studienteilnehmende randomisiert, d.h. die Nutzung bzw. Nicht-Nutzung des ÖPNV war die einzige Variable, die nicht zufällig unter den Studienteilnehmenden verteilt war und so zur Erklärung von beobachteten Unterschieden zwischen den Vergleichsgruppen herangezogen werden konnte. Die Erhebung klinischer Daten von Fahrgästen ist als Untersuchungskonzept bislang nicht vorhanden und schließt damit eine erhebliche Lücke in der wissenschaftlichen Literatur.

1.2. Studienziele

Ziel der explorativen Untersuchung war die Abschätzung des Risikos für eine SARS-CoV-2-Infektion bei der Nutzung des ÖPNV im Vergleich zum Individualverkehr.

Es wurde untersucht, ob Pendler, die werktags auf dem Weg zur Arbeit, Ausbildung oder Schule den öffentlichen Personen-Nahverkehr im Rhein-Main-Gebiet nutzen, stärker gefährdet sind sich mit SARS-CoV-2 zu infizieren als Personen, die das Auto, Fahrrad oder andere nicht-öffentliche Verkehrsmittel nutzen. Auch wurde untersucht, ob Antikörper (Immunglobulin G, IgG) gegen SARS-CoV-2 (Seroprävalenz) nachweisbar sind und ob diese mit einem symptomatischen oder asymptomatischen Infektionsverlauf einhergehen (Abfrage von Erkrankungssymptomen im Fragebogen).

Aufgrund des explorativen Ansatzes wurden keine formalen Hypothesen aufgestellt. Es wurde jedoch angenommen, dass Pendler, die den öffentlichen Personen-Nahverkehr nutzen, im Vergleich zu Pendlern im Individualverkehr kein erhöhtes Risiko haben, sich mit SARS-CoV-2 zu infizieren.

Die Ergebnisse dienen dazu abschätzen zu können, ob ein erhöhtes SARS-CoV-2-Expositionsrisiko durch häufigeren Personenkontakt sowie durch demographische Basisgrößen, Vorerkrankungen, Erkrankungssymptomatik, Einhaltung von Kontakt- und Hygieneregeln sowie Nutzungsverhalten des ÖPNV mit einer erhöhten Infektionsrate und Seroprävalenz in Zusammenhang stehen.

Zusätzlich können mit Hilfe dieser Studie die bereits im Betrieb des ÖPNV etablierten Maßnahmen zum Schutz von Personen in öffentlichen Transportmitteln evaluiert und gegebenenfalls verbessert werden.

Die Studienteilnehmenden wurden zweimal im Abstand von möglichst genau 5 Wochen auf Vorliegen akuter oder durchgestandener SARS-CoV-2-Infektion untersucht.

Der eigentliche Beobachtungszeitraum war hierbei 4 Wochen, die 5. Woche floss als Inkubationszeit für eine in den ersten 4 Wochen erreichte Infektion nicht in die Auswertung ein.

1.2.1. Primäre Zielsetzung

Das primäre Ziel dieser Studie war der

- Nachweis einer akuten SARS-CoV-2-Infektion (Nachweis durch PCR-Test) oder überstandenen SARS-CoV-2-Infektion (IgG-Antikörpernachweis) während der Studienperiode

in zwei verschiedenen Pendlergruppen, die entweder den öffentlichen Personen-Nahverkehr oder individuelle Transportmittel nutzten. Dabei wurden die Unterschiede in den absoluten und relativen Inzidenzen von akuten und überstandenen SARS-CoV-2-Infektionen zwischen den beiden Transportgruppen untersucht.

1.2.2. Sekundäre Zielsetzungen

Folgende sekundäre Ziele wurden für diese Studie definiert:

- Inzidenzen von symptomatischen und asymptomatischen SARS-CoV-2-Infektionen über den Beobachtungszeitraum, und
- Untersuchung möglicher Risikofaktoren für SARS-CoV-2-Infektionen.

2. Methoden

2.1. Studiendesign und -durchführung

Die epidemiologische Studie wurde explorativ, randomisiert, kontrolliert, offen mit parallelen Gruppen durchgeführt. Es wurden insgesamt 731 Personen an Visite 1 eingeschlossen, die bereit waren, täglich entweder im Individualverkehr (Auto/Fahrrad/sonstiges) oder mit dem ÖPNV zur Arbeit/Ausbildung/Schule zu fahren. Wenn die Personen alle Voraussetzungen für diese epidemiologische Studie erfüllten und sie die Einwilligungserklärung unterschrieben hatten, wurde ihnen mithilfe Ihres Centogene QR-Codes eine Randomisierungsnummer zugeteilt und sie wurden dann informiert, welches Beförderungsmittel sie während der Studie nutzen sollten.

Alle diejenigen Personen, die einen positiven PCR-Test oder SARS-CoV-2-Antikörpernachweis an Visite 1 zeigten, aber das Ergebnis erst nach Randomisierung vorlag, wurden als sogenannte „Randomisierungs-Failure“ anschließend aus der Studie ausgeschlossen. Es erfolgte jedoch eine Auswertung dieser Infektionsdaten als eine retrospektive Analyse über das Infektionsgeschehen vor Studienbeginn.

Die Teilnehmenden wurden im Verhältnis 1:1 einer der folgenden beiden Gruppen zugeordnet:

Gruppe 1: Nutzung des ÖPNV im Rhein-Main Gebiet

Gruppe 2: Nutzung des Individualverkehrs (Auto/ Fahrrad/ Sonstiges) im Rhein-Main Gebiet

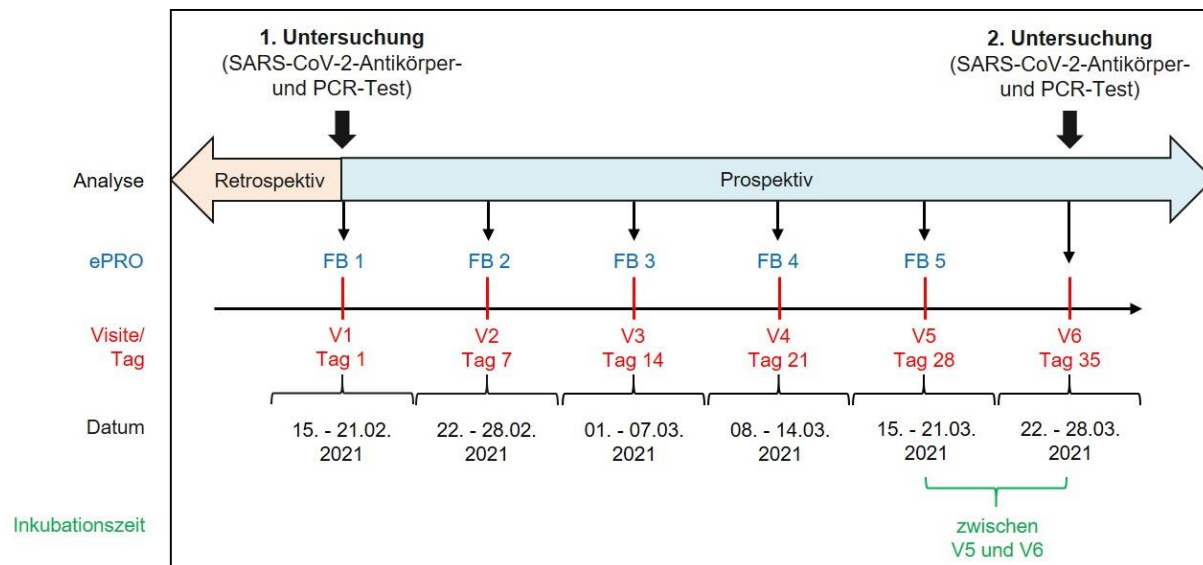


Abbildung 1: Visitenzeitplan

Abkürzungen: ePRO - electronic Patient Reported Outcome, FB - Fragebogen, PCR - Polymerasekettenreaktion, V1 - Visite 1, V2 - Visite 2, V3 - Visite 3, V4 - Visite 4, V5 - Visite 5; V6 - Visite 6.

Die erste Untersuchung (Visite 1) fand vom 15. bis 18.02.2021 (Kalenderwoche, KW 07) statt mit dem Ziel herauszufinden, ob eine akute oder überstandene Infektion mit SARS-CoV-2 vorliegt.

Die zweite Untersuchung fand vom 22. bis 25.03.2021 (KW 12). Dieser Zeitraum gewährleistete, dass das Infektionsgeschehen insgesamt über einen Beobachtungszeitraum von vier Wochen erfolgen konnte. Akutinfektionen in der ersten Untersuchungswoche (KW 07) wurden noch dem retrospektiven Analyseteil zugeordnet, da davon ausgegangen wurde, dass die Ansteckung noch vor Studienbeginn erfolgte. Für eine exakte Zuordnung hatten sämtliche Teilnehmenden eingewilligt, vom Studienpersonal kontaktiert werden zu können, um den Infektionszeitpunkt möglichst exakt rekonstruieren zu können.

Zwischen der ersten (Visite 1/ Tag 1) und zweiten Untersuchung (Visite 6/ Tag 35) mussten Studienteilnehmende wöchentlich an den Tagen 1, 7, 14, 21 und 28 elektronische Fragebögen (ePRO, electronic Patient Reported Outcomes) ausfüllen, die die epidemiologische Ausgangslage (Fragebogen an Tag 1) sowie deren Veränderungen (Fragebögen von Tag 7 – 28) im Studienverlauf erfassten.

2.2. Studienablauf

An der Organisation und Umsetzung der Studie waren folgende Institutionen beteiligt:

- INFRA Dialog Deutschland GmbH: Auftraggeber
- Centogene GmbH: medizinischer Dienstleister, operative Durchführung am Teststandort und Labordienstleister für die PCR-Tests
- Charité Research Organisation GmbH: Rekrutierung, wissenschaftliche Begleitung, Blutabnahme am Teststandort und Auswertung
- GCP Service International Ltd. & Co.KG: statistische Auswertung und Beratung
- MVZ Martinsried GmbH: Labordienstleister für Antikörperanalysen

Bei der ersten Visite (V1) erhielten die Teilnehmenden im Testzentrum ein Informationsdokument und die Einwilligungserklärung, in dem alle Aspekte der Studie (Zweck, Aufbau, Inhalt, Risiken,

etc.) ausführlich dargestellt waren. Nach Aufklärung über die Studie durch das Studienpersonal und schriftlicher Einwilligung, wurden die Teilnehmenden in die Studie aufgenommen.

Die Teilnehmenden erschienen an einem Tag im Zeitraum vom 15. bis 18.02.2021 im Centogene-Testzentrum am Flughafen in Frankfurt am Main. Dort wurden die Teilnehmenden per Nasen-/Rachenabstrich (siehe Abschnitt 2.5.1) und Blutentnahme (siehe Abschnitt 2.5.2) auf SARS-CoV-2 getestet. Im Anschluss füllten die Teilnehmenden einen Fragebogen aus (siehe Abschnitt 2.5.3), der die Ausgangsparameter (epidemiologischen Ausgangslage) enthielt. Ähnlich verlief der zweite Besuch im Testzentrum an Tag 35, der fünf Wochen nach dem ersten Besuch stattfand, außer, dass an diesem Tag kein Fragebogen mehr auszufüllen und die Einverständniserklärung bereits unterschrieben war.

Die Studienteilnahme bestand aus zwei Untersuchungen im Prüfzentrum, einer Ausgangsuntersuchung (Visite 1, Tag 1) und einer Abschlussuntersuchung (Visite 6, Tag 35), bei denen jeweils ein Nasen-/Rachenabstrich für den PCR-Test und eine Blutabnahme für die IgG-Antikörperbestimmung durchgeführt wurden. Die Datenerfassung über die Fragebögen erfolgte wöchentlich von Tag 1 bis Tag 28. Unter Berücksichtigung der Inkubationszeit einer SARS-CoV-2-Infektion erfolgen der PCR-Test und die Antikörperbestimmung erst an Tag 35.

Zwischen der ersten (Visite 1 an Tag 1) und zweiten Untersuchung (Visite 6 an Tag 35) mussten die Teilnehmenden wöchentlich an den Tagen 1, 7, 14, 21 und 28 elektronische Fragebögen (ePRO, electronic Patient Reported Outcomes) ausfüllen, die die epidemiologische Ausgangslage (Fragebogen an Tag 1) sowie deren Veränderungen (Fragebögen von Tag 7 – 28) im Studienverlauf erfassten. Des Weiteren wurden Abfragen zum Transportmittel und Einhaltung der Hygienemaßnahmen erfasst. Die Studienteilnehmenden benötigten hierfür eine Internetverbindung. Das Studienpersonal gab den Teilnehmenden während der 1. Visite im Prüfzentrum genaue Anweisungen, wie sie sich mit dem Smartphone oder eines anderen internetfähigen Gerätes für das ePRO-Webportal registrieren. Nach Ausfüllen der Fragebögen am ersten Studientag erhielten die Teilnehmenden im Verlauf der Studie wöchentlich eine E-Mail, die sie zum wöchentlichen Ausfüllen des Fragebogens aufforderte. Das wöchentliche Ausfüllen der elektronischen Fragebögen erfolgte eigenständig.

2.3. Studienteilnehmende

Es wurden Personen im Alter von 16 – 65 Jahren in die Studie eingeschlossen, die als Pendler täglich (5 Tage/ Woche) zur Arbeit, Ausbildung oder Schule den ÖPNV oder den Individualverkehr (Auto, Fahrrad, Sonstiges) nutzten. Dabei musste die einfache Fahrt mit dem ÖPNV mehr als 15 Minuten betragen. Teilnehmende mussten sich bereit erklären, entweder den ÖPNV oder den Individualverkehr nutzen zu können. Im Individualverkehr mussten sich die Teilnehmenden bereit erklären, ausschließlich Auto (Führerschein), Fahrrad oder sonstige individuelle Fortbewegung im Studienzeitraum zu nutzen. Es durfte keine Veränderung des Arbeitsstandortes, Ort der Ausbildung oder Schule über die Studiendauer stattfinden.

Von der Teilnahme an der Studie wurden die Personen ausgeschlossen, welche bei ihrer ersten Vorstellung im Testzentrum bzw. am Tag der Erstuntersuchung (Tag 1) eine akute SARS-CoV-2-Infektion aufwiesen. Außerdem führten eine erfolgte SARS-CoV-2-Impfung, im Studienzeitraum geplanter Urlaub sowie Homeoffice zum Ausschluss. Ein positiver IgG-Antikörper-Nachweis an Tag 1 führte zum Drop-out des Teilnehmenden.

Darüber hinaus gab es keine speziellen Ein- und Ausschlusskriterien zur Teilnahme an der Studie.

2.4. Studiendauer und Prüfstandort

Die geplante Untersuchung hat nach Beratung durch die Ethikkommission der Ärztekammer Berlin und erst nach deren positiver Beurteilung des Forschungsvorhabens begonnen.

Für den einzelnen Teilnehmenden hat die Untersuchung insgesamt 5 Wochen gedauert (gerechnet vom ersten bis zum letzten Besuch im Testzentrum).

Das Testzentrum war am Flughafen in Frankfurt am Main. Die Untersuchungen wurden durch den medizinischen Dienstleister Centogene GmbH im COVID-19 Testzentrum am Flughafen Frankfurt am Main durchgeführt.

2.5. Untersuchungen und Messungen

2.5.1. Nasen-/Rachenabstrich

Ein Nasen-/Rachenabstrich wurde bei jeder Visite im Prüfzentrum (Tag 1 und Tag 35) nach standardisierten Vorgaben durchgeführt. Dabei wurde ein Tupfer in die Nase und in die Mundhöhle bis zum Rachen eingeführt und am Rachen entlanggeführt, um Sekret zu gewinnen und eine akute SARS-CoV-2 Infektion nachzuweisen. Die Nasen-/Rachenabstriche werden pseudonymisiert an das medizinische Labor von Centogene verschickt und mittels RT-PCR analysiert. Verwendet wurde der Test „PentaBase CoviDetect™“, der auf mit Thermo Fisher Quant Studio5-Geräten analysiert und automatisch durch eine proprietäre Software ausgewertet wurde.

2.5.2. Blutentnahme

Es erfolgten zwei venöse Blutentnahmen zum Nachweis von SARS-CoV-2-spezifischen IgG-Antikörpern, die Hinweis über eine durchgemachte Infektion mit symptomatischem oder asymptomatischem Verlauf liefern. Verwendet wurde der Test „Anti-SARS-CoV-2-ELISA (IgG)“ der Firma EUROIMMUN. Die Röhrchen wurden vom Prüfzentrum gesammelt und zur Analyse an das Diagnostiklabor MVZ Martinsried versandt.

2.5.3. Fragebögen

Die Teilnehmenden mussten wöchentlich einen elektronischen Fragebogen (ePRO - ausfüllen, der sowohl epidemiologische Daten als auch Angaben zu Personenkontakten, Infektionserkrankungen, Hygienemaßnahmen und Angaben zum Transportmittel enthielt. Die Fragebögen wurden von der Charité Research Organisation GmbH (CRO) zur Verfügung gestellt. Die Daten wurden über ein ePRO-Webportal erfasst.

2.6. Datenschutz

Die Pseudonymisierung der Teilnehmerdaten erfolgte im Prüfzentrum. Hierbei wurde jedem Studienteilnehmenden nach Unterzeichnung der Einwilligungserklärung eine Teilnehmernummer zugeteilt. Die Klarnamen der Teilnehmenden wurden in einer zugriffsbeschränkten Liste verwahrt und dienen bei Positivbefunden der Rückverfolgbarkeit der Teilnehmenden, aber auch zur Kontaktaufnahme bei fehlerhaften und/oder unvollständigen Fragebögen, Aktualisierung oder Änderung des ePRO-Webportals oder zur Kontaktaufnahme bei anderen relevanten studienbegleitenden Zwecken. Alle Daten, Fragebögen und Blutproben wurden zur Weiterverarbeitung und Auswertung ausschließlich mit einer Teilnehmernummer versehen.

2.7. Datenschutz zum ePRO - webbasiertes Fragebogen-Portal

Die ausgefüllten Fragebögen wurden von dem ePRO-Webportal verschlüsselt verarbeitet, sowohl in der Anwendung selbst als auch auf sichere Server, zu denen die Daten geschickt wurden. Diese Server stehen in Europa, danach wurden die Daten zur Analyse an einen externen Statistik-Dienstleister übermittelt (GCP Service), dort gespeichert und ausgewertet. Dieser Dienstleister arbeitete im Auftrag der Charité Research Organisation in Übereinstimmung mit europäischen Datenschutzgesetzen, inklusive der Datenschutzgrundverordnung. Die Daten sind sicher gelagert und sind nur für autorisiertes Personal zugänglich.

2.8. Ethische Überlegungen

Die vorliegende Studie soll Transparenz über das mögliche Risiko einer SARS-CoV-2-Infektion durch Nutzung des Öffentlichen Personen-Nahverkehrs (ÖPNV) im Vergleich zum Individualverkehr schaffen. Die Ergebnisse sollen einerseits dazu beitragen, die Infektionsschutzmaßnahmen auf ihre Angemessenheit zu untersuchen und andererseits, der Öffentlichkeit wissenschaftliche Daten zum Infektionsrisiko im ÖPNV bereitzustellen.

Darüber hinaus identifiziert die Studie asymptomatische oder milde SARS-CoV-2-Verläufe, die möglicherweise für die Ausbreitung der SARS-CoV-2-Infektion eine größere Rolle als bisher angenommen im Infektionsgeschehen spielen, da sie von den offiziellen Statistiken nicht erfasst werden (sogenannte Untererfassung).

Die Untersuchung war mit nur minimalem Risiko verbunden: Die Blutabnahme mit einer Einmal-Kanüle birgt praktisch keine Risiken. In seltenen Fällen kann es zu einer leichten Blutung in das umgebende Gewebe vorkommen, in sehr seltenen Fällen eine Venenentzündung, ein Blutgerinnsel (Thrombose) oder die Verletzung eines Hautnervs. Der Nase-Rachenabstrich kann zu Würgereiz führen. Die Studienteilnehmenden wurden über die Risiken einer Blutabnahme und des Nase-Rachenabstrichs aufgeklärt.

2.9. Auswertung

Alle statistischen Auswertungen erfolgten explorativ. Die statistische Analyse erfolgte durch die Firma GCP Service International. Die Inzidenz wurde für jede Gruppe (ÖPNV und Individualverkehr) mit absoluten und relativen Häufigkeiten dargestellt. Konfidenzintervalle zu den jeweiligen Schätzern wurden angegeben. Mögliche Gruppenunterschiede wurden mit einem Chi-Quadrat Test getestet. Zudem wurden die jeweiligen Raten und der Einfluss der Gruppenzugehörigkeit mithilfe einer Poisson-Regression explorativ untersucht, wobei die Dauer des Fahrtweges als Expositionszeit berücksichtigt wurde.

Die epidemiologische und demographische Ausgangslage der Studienteilnehmenden wurde auf mögliche Risikofaktoren mithilfe von Regressionen exploriert.

Die Daten von Teilnehmenden, die auf Grund eines positiven IgG-Antikörpernachweises nicht in die Studie eingeschlossen werden konnten, wurden genutzt, um mögliche Risikofaktoren bzgl. der Nutzung des ÖPNV zu identifizieren (retrospektive Analyse). Gefundene Risikofaktoren wurden anschließend in der Studienpopulation weiter untersucht.

Alle statistischen Auswertungen und verwendete Modelle wurden vor Datenbankschluss in einem statistischen Analyseplan (SAP) prospektiv detailliert beschrieben.

3 Ergebnisse der Studie

Die Hauptzielgröße dieser Studie war das Ereignis einer akuten und überstandenen SARS-CoV-2-Infektion während der Erhebungsdauer (4 Wochen) gemessen durch einen PCR- und IgG-Test nach 5 Wochen (Berücksichtigung einer mittleren Inkubationszeit von 7 Tagen). Eine anschließende getrennte Auswertung erfolgte für die Subgruppen Schüler, à priori ausgewählte Risikogruppen sowie für die Subgruppe "bevorzugt versus randomisierte" Transportmittel. Diese Subgruppe teilt die Teilnehmenden innerhalb der randomisierten Gruppe nochmal anhand der im Fragebogen angegebene bevorzugte Verwendung des Transportmittels 6 Monate vor Studienbeginn ein. Schülerinnen und Schüler ab 16 Jahre wurden ausgewählt, da sie in der Regel einen relevanten Teil der Population im öffentlichen Nahverkehr darstellen und den Ländern eine besondere Fürsorgepflicht zur Bereitstellung öffentlicher Verkehrsmittel für Schülerinnen und Schüler obliegt. Zu der Subgruppe mit erhöhtem Risiko zählen die bekannten Risikogruppen Diabetiker und Personen mit starkem Übergewicht, aber auch Personen mit häufigen Kontakten auf der Arbeit oder in der Freizeit sowie Personen mit mehr als einem Haushaltsmitglied.

Sekundäre Zielgrößen waren asymptomatische und symptomatische Verläufe sowie die Ermittlung von möglichen Risikofaktoren, die zu einem gehäuften Auftreten von SARS-CoV-2-Infektionen führen könnten. Mögliche Risikofaktoren wurden zunächst zu Beginn der Studie mit Hilfe der Testergebnisse am Tag 1 ermittelt und anschließend durch die Testergebnisse am Tag 35 erneut untersucht. Zudem wurden neben der Einhaltung der AHA-L-Regeln (Abstand halten, Hygiene beachten, medizinische Maske tragen und das Lüften von Räumlichkeiten) im ÖPNV auch weitere Variablen zur Nutzung des ÖPNV untersucht. Ein weiterer wichtiger Punkt der Auswertung war der Vergleich zwischen spezifischen SARS-CoV-2 Krankheitssymptomen und positiven Testbefunden.

3.1. Disposition der Studienteilnehmenden

Zur ersten Testwoche vom 15. – 19.02.2021 (KW 07) wurden insgesamt 1052 Personen eingeladen, von denen 736 im Testzentrum untersucht und 731 Personen randomisiert und einer der beiden Pendlergruppen zugeordnet wurden. An Tag 1 (Visite 1) wurden die 731 randomisierten Teilnehmenden mittels PCR- und IgG-Antikörper-Test auf SARS-CoV-2 untersucht (Abb. 1). Die insgesamt 38 SARS-CoV-2-positiven Personen (IgG-Antikörper- und PCR-positiv) wurden aus der Studie als „Randomisierungs-Failure“ ausgeschlossen. Zwölf Personen wurden aus anderen Gründen (z.B. wegen anstehender Impfungen gegen COVID-19 oder Absage der Teilnahme aus persönlichen Gründen) nach der Randomisierung von der Studie ausgeschlossen, so dass insgesamt 681 randomisierte Personen eingeschlossen wurden.

Zur ÖPNV-Gruppe wurden 345 Studienteilnehmende randomisiert und zur Individualverkehr-Gruppe wurden 336 Studienteilnehmende randomisiert. Nach der Erstuntersuchung und Ausfüllen des 1. Fragebogens (Visite 1/ Tag 1) brachen in den darauffolgenden fünf Wochen insgesamt 15 Teilnehmende die Studie ab (Abb. 1).

In der zweiten Testwoche vom 22. – 26.03.2021 (KW 12) an Tag 35 (Visite 6) lag mindestens ein auswertbares PCR- oder IgG-Testergebnis von insgesamt 666 Teilnehmenden vor. Von 665 Personen lagen auswertbare PCR-Testergebnisse und von 663 Teilnehmenden lagen auswertbare Antikörper-Testergebnisse vor (Abb. 1).

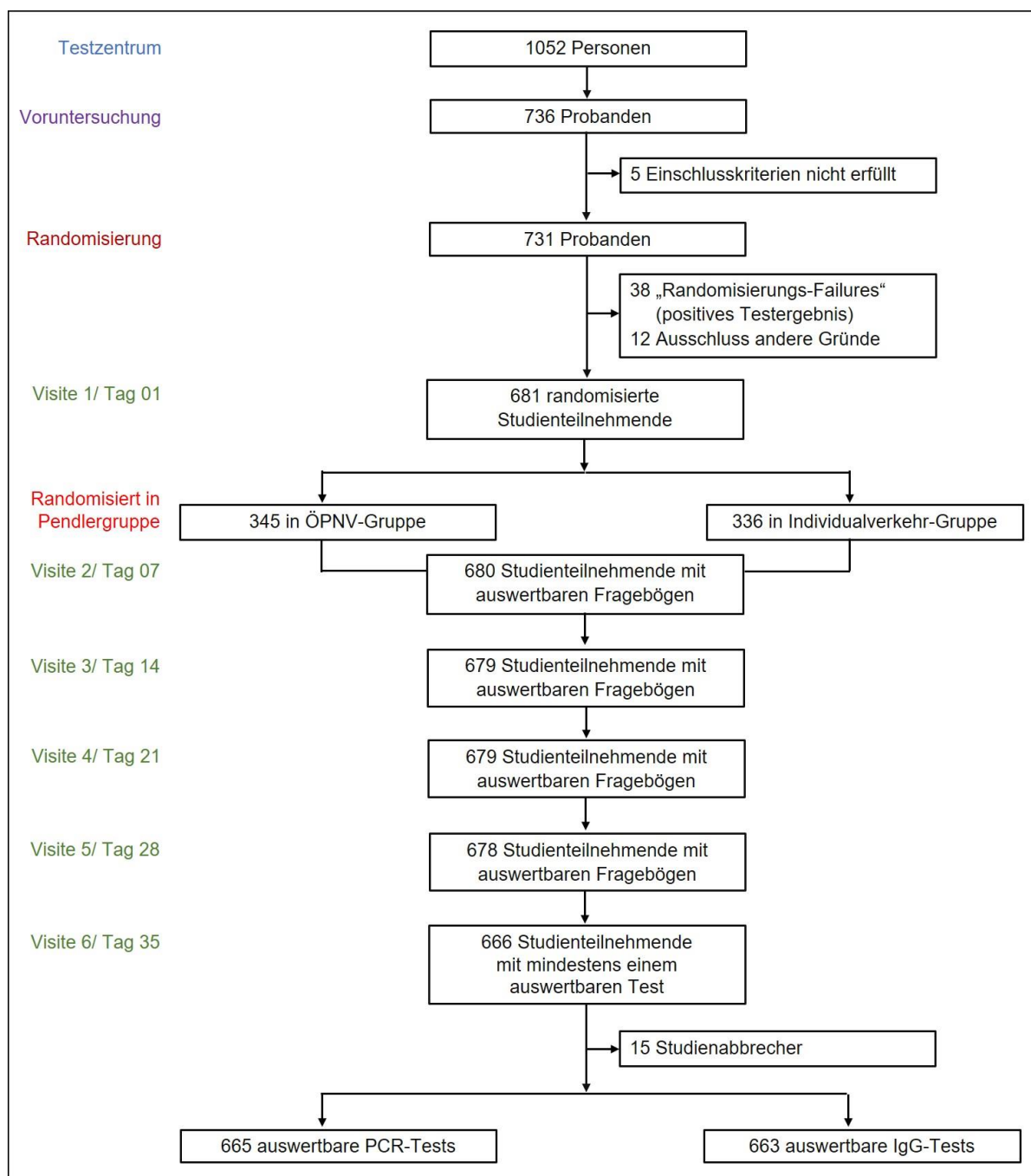


Abbildung 2: Anzahl Teilnehmender im Studienverlauf

Zur Visite 1 bei Studieneinschluss lagen 732 auswertbare Testergebnisse vor, von denen 731 den retrospektiven Gruppen zugeordnet werden konnte (1 Teilnehmer mit positivem Testergebnis ist nur zu den Tests bei Visite 1 erschienen). Es gab 3 positive PCR-Ergebnisse und 36 positive Antikörperbefunde, inklusive eines Teilnehmenden mit positivem Befund bei beiden Testverfahren.

Zur Abschlussvisite (Visite 6) lagen 666 auswertbare Testergebnisse vor, darunter 4 positive PCR-Befunde und 23 positive Antikörper-Befunde. Von den PCR-Befunden wurden drei bereits während des Beobachtungszeitraums aufgrund starker COVID-Symptomatik durchgeführt und ein Fall, der ebenfalls typische COVID-Symptomatik beschrieben hat, wurde an Visite 6 mittels PCR detektiert.

3.2. Demografie/ Ausgangslage

Im Folgenden werden ausgewählte demografische und epidemiologische Merkmale der Teilnehmenden dargestellt (entweder als Mittelwert und zugehöriger Standardabweichung (SD) oder als absolute und relative Häufigkeiten (in %)).

3.2.1. Demographische Merkmale

Tabelle 1 fasst die demographischen Daten der randomisierten Studienteilnehmenden zusammen.

Unter den 681 randomisierten Teilnehmenden lag das Durchschnittsalter sowohl in der ÖPNV-Gruppe als auch in der Individualverkehr-Gruppe bei ca. 30 Jahren.

Von 681 Teilnehmenden waren in der ÖPNV-Gruppe ca. 39% weiblich, ca. 61% männlich und 0,6% divers und in der Individualverkehr-Gruppe ca. 43% weiblich, ca. 56% männlich und 0,3% divers (Tabelle 1).

Es wurden nur zwei Diabetiker (0,6%) eingeschlossen. Eine Gripeschutzimpfung hatten zu Studienbeginn ca. 18% der Teilnehmenden. Zu der Subgruppe von Studienteilnehmenden mit erhöhtem Infektionsrisiko zählten insgesamt 465 Personen. Die Anzahl der Schüler lag bei 10,9%.

Mit Ausnahme der Geschlechterverteilung gab es keine relevanten demografischen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Tabelle 1: Demographische Merkmale aller randomisierten Studienteilnehmenden

Demographische Merkmale	Pendlergruppe		Gesamt
	ÖPNV	Individualverkehr	
Altersdurchschnitt [Jahre] (SD)	29,77 (9,65)	30,39 (10,19)	30,08 (9,91)
Körpergewicht [kg] (SD)	78,24 (17,92)	78,74 (17,67)	78,48 (17,79)
Körpergröße [cm] (SD)	175,9 (9,36)	175,6 (9,74)	175,7 (9,54)
Body Mass Index (BMI) (SD)	25,19 (4,98)	25,44 (4,88)	25,31 (4,93)
Weiblich	130 (37,7%)	147 (43,8%)	277 (40,7%)
Männlich	213 (61,7%)	188 (56,0%)	401 (58,9%)
Divers	2 (0,6%)	1 (0,3%)	3 (0,4%)
Diabetiker	2 (0,6%)	0 (0,0%)	2 (0,3%)
Gripeschutzimpfung 10/2020 – 02/2021	62 (18,0%)	61 (18,2%)	123 (18,1%)
Risikogruppe*	232 (67,2%)	233 (69,3%)	465 (68,3%)
Schüler	40 (11,6%)	34 (10,1%)	74 (10,9%)
Gesamtanzahl	345	336	681

* Risikogruppe: mehr als ein Haushaltsmitglied, mehr als drei Kontakte am Arbeits-/Ausbildungsplatz, Schule oder in der Freizeit, Diabetiker, BMI >35, Pendelzeit >60 min. Abkürzung: SD – Standardabweichung.

3.2.2. Ausgangslage

3.2.2.1. COVID-19-Test vor Studienteilnahme

Keiner der Teilnehmenden in den jeweiligen Pendlergruppen hatte vor Studienteilnahme einen COVID-19-Test gemacht, der positiv ausfiel, während insgesamt ca. 50% einen negativen Befund eines zuvor gemachten COVID-19-Tests berichteten (Tabelle 2).

Tabelle 2: COVID-19-Test vor Studienteilnahme

Anzahl Erkältungen pro Jahr	Pendlergruppe		Gesamt
	ÖPNV	Individualverkehr	
Nein	163 (47,2%)	181 (53,9%)	344 (50,5%)
Ja, der Test war negativ	182 (52,8%)	155 (46,1%)	337 (49,5%)
Ja, der Test war positiv	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Gesamtanzahl	345	336	681

3.2.2.2. Zahl an Erkältungen pro Jahr

Im Durchschnitt hatten 58% der Studienteilnehmenden in beiden Pendlergruppen keine bis maximal eine Erkältung pro Jahr. Ungefähr 40% gaben eine Häufigkeit von 2- bis 4-mal pro Jahr an und nur ungefähr 2% gaben Häufigkeiten von über 5-mal pro Jahr an. Zwischen den Gruppen gab es keinen Unterschied.

In der folgenden Tabelle sind jeweils die Mittelwerte der absoluten und relativen Häufigkeiten in den verschiedenen Gruppen angegeben (Tabelle 3).

Tabelle 3: Anzahl Erkältungen pro Jahr

Anzahl Erkältungen pro Jahr	Pendlergruppe		Gesamt
	ÖPNV	Individualverkehr	
Kein bis maximal 1-mal pro Jahr	200 (58,0%)	195 (58,0%)	395 (58,0%)
2- bis 4-mal pro Jahr	138 (40,0%)	132 (39,3%)	270 (39,6%)
5-mal oder öfter pro Jahr	7 (2,0%)	9 (2,7%)	16 (2,3%)
Gesamtanzahl	345	336	681

3.2.2.3. Anzahl von Kontakten bei der Arbeit/ Ausbildung oder in der Schule und in der Freizeit

Im Durchschnitt hatten die Studienteilnehmenden in beiden Pendlergruppen jeweils zwischen zwei und drei Kontaktpersonen in ihrem beruflichen oder schulischen Umfeld und ca. drei Kontaktpersonen in ihrer Freizeit, die keine Haushaltsmitglieder waren. Zwischen den Gruppen gab es keinen Unterschied.

In der folgenden Tabelle sind jeweils die Mittelwerte und die Standardabweichung (SD) dargestellt (Tabelle 4).

Tabelle 4: Anzahl von Kontakten in Arbeit/ Ausbildung/ Schule und in der Freizeit

Anzahl Kontakte	Pendlergruppe		Gesamt
	ÖPNV	Individualverkehr	
Arbeit/Schule/Ausbildung (SD)	2,47 (4,40)	2,35 (4,02)	2,41 (4,21)
Freizeit (SD)	3,13 (3,01)	2,92 (2,61)	3,02 (2,82)
Gesamtanzahl	345	336	681

Abkürzung: SD - Standardabweichung

3.2.2.4. Anzahl von Haushaltsmitgliedern

Die meisten Teilnehmenden lebten sowohl in der ÖPNV-Gruppe (38%) als auch in der Individualverkehr-Gruppe (ca. 41%) mit zwei bis vier Haushaltsmitgliedern zusammen, gefolgt von der Gruppe mit einem Haushaltsmitglied. Die Anzahl der Haushaltsmitglieder in der Gruppe mit einem Haushaltsmitglied war in der ÖPNV-Gruppe höher als in der Individualverkehr-Gruppe (37,4% vs. 30,7%).

In der folgenden Tabelle sind jeweils die Mittelwerte der absoluten und relativen Häufigkeiten in den verschiedenen Gruppen dargestellt (Tabelle 5).

Tabelle 5: Anzahl Haushaltsmitglieder

Anzahl Haushaltsmitglieder	Pendlergruppe		Gesamt
	ÖPNV	Individualverkehr	
Alleinlebend	67 (19,4%)	83 (24,7%)	150 (22,0%)
1 Haushaltsmitglied	129 (37,4%)	103 (30,7%)	232 (34,1%)
2 – 4 Haushaltsmitglieder	131 (38,0%)	137 (40,8%)	268 (39,4%)
Mehr als 4 Haushaltsmitglieder	18 (5,2%)	13 (3,9%)	31 (4,6%)
Gesamtanzahl	345	336	681

3.2.2.5. Fahrziel werktags

Laut Angaben in den Fragebögen führen die meisten randomisierten Studienteilnehmenden zur Arbeitsstelle (ca. 80%) und nur ca. 10% zur Schule oder Ausbildungsstätte. Zwischen den Gruppen gab es keinen relevanten Unterschied.

In der folgenden Tabelle sind Häufigkeiten absolut und prozentual für die verschiedenen Gruppen dargestellt (Tabelle 6).

Tabelle 6: Ziel der täglichen Fahrt (werktags)

Fahrtziel	Pendlergruppe		Gesamt
	ÖPNV	Individualverkehr	
Fahrtziel Arbeitsstelle (%)	267 (77,4%)	269 (80,1%)	536 (78,7%)
Fahrtziel Ausbildungsstelle (%)	38 (11,0%)	33 (9,8%)	71 (10,4%)
Fahrtziel Schule (%)	40 (11,6%)	34 (10,1%)	74 (10,9%)
Gesamtanzahl	345	336	681

3.2.2.6. Uhrzeit und Dauer der Hin- und Rückfahrt

Laut Angaben in den Fragebögen hatten die randomisierten Studienteilnehmenden in jeder Pendlergruppe täglich eine durchschnittliche einfache Fahrtzeit von ca. 30 Minuten für den Weg zur Arbeit, Ausbildung oder Schule. Die Hinfahrt erfolgte im Mittel morgens gegen 8 Uhr und die Rückfahrt gegen 16 Uhr. Zwischen den Gruppen gab es keinen relevanten Unterschied.

In der folgenden Tabelle sind jeweils die Mittelwerte mit der Standardabweichung dargestellt (Tabelle 7).

Tabelle 7: Uhrzeit und Dauer der Hin- und Rückfahrt

Fahrtzeit	Pendlergruppe		Gesamt
	ÖPNV	Individualverkehr	
Uhrzeit Hinfahrt [Uhr] (SD)	7:58 (1:47)	7:57 (2:10)	7:58 (1:59)
Uhrzeit Rückfahrt [Uhr] (SD)	16:22 (2:09)	16:06 (2:21)	16:14 (2:15)
Dauer [Minuten] (SD)	30,49 (13,49)	27,84 (11,81)	29,81 (12,75)
Gesamtanzahl	345	336	681

Abkürzung: SD - Standardabweichung

3.2.2.7. Pandemie-bedingte Änderung des Fahrverhaltens und Transportmittelnutzung

Die meisten Studienteilnehmenden beider Pendlergruppen berichteten ihr Fahrverhalten während der COVID-19-Pandemie im Vergleich zu der Zeit davor nicht geändert zu haben. In der ÖPNV-Gruppe gaben ca. 81% der Teilnehmenden keine Änderung im Fahrverhalten an und in der Individualverkehr-Gruppe gaben dies ca. 73% an. Insgesamt berichteten 22% der Studienteilnehmenden aufgrund der Pandemie auf den Individualverkehr umgestiegen zu sein. Am wenigsten (0,9%) wurde vom Individualverkehr auf ein öffentliches Transportmittel gewechselt.

In der folgenden Tabelle sind jeweils die absoluten und relativen Häufigkeiten dargestellt (Tabelle 8).

Tabelle 8: Pandemie-bedingte Änderung des Fahrverhaltens

Änderung des Fahrverhaltens	Pendlergruppe		Gesamt
	ÖPNV	Individualverkehr	
Nein	279 (80,9%)	246 (73,2%)	525 (77,1%)
Von ÖPNV auf überwiegend Individualverkehr umgestiegen	63 (18,3%)	87 (25,9%)	150 (22,0%)
Von Individualverkehr auf ÖPNV umgestiegen	3 (0,9%)	3 (0,9%)	6 (0,9%)
Gesamtanzahl	345	336	681

3.2.2.8. Transportmittelnutzung vor Studieneinschluss

Vor Studieneinschluss wurde von Personen, die nach Studieneinschluss zur ÖPNV-Gruppe randomisiert worden sind, werktags am häufigsten der Bus (ca. 52%) sowie die S-Bahn (ca. 50%) und die U-Bahn (ca. 44%) als Transportmittel genutzt (Tabelle 9). In der Individualverkehr-Gruppe berichteten knapp 58% der Teilnehmenden vor Studienbeginn am häufigsten das Auto und ungefähr 48% das Fahrrad/E-Bike für den Arbeits-, Ausbildungs- oder Schulweg genutzt zu haben. Bei den Daten ist auffällig, dass die ÖPNV-Gruppe auch vor Studieneinschluss verstärkt ÖPNV genutzt hat und die Individualgruppe verstärkt den Individualverkehr.

In der folgenden Tabelle sind jeweils die absoluten und relativen Häufigkeiten dargestellt (Tabelle 9).

Tabelle 9: Transportmittelnutzung

Transportmittelnutzung	Pendlergruppe		Gesamt
	ÖPNV	Individualverkehr	
U-Bahn	153 (44,3%)	114 (33,9%)	267 (39,2%)
Regionalzug	68 (19,7%)	44 (13,1%)	112 (16,4%)
Bus	179 (51,9%)	131 (39,0%)	310 (45,5%)
S-Bahn	171 (49,6%)	119 (35,4%)	290 (42,6%)
Tram	102 (29,6%)	72 (21,4%)	174 (25,6%)
Auto	120 (34,8%)	194 (57,7%)	314 (46,1%)
Moped/ Mofa/ Motorrad	16 (4,6%)	19 (5,7%)	35 (5,1%)
Sonstiges	18 (5,2%)	14 (4,2%)	32 (4,7%)
Fahrrad/E-Bike	117 (33,9%)	162 (48,2%)	279 (41,0%)
Gesamtanzahl	345	336	681

3.2.2.9. Befolgung der AHA-L-Regeln

Bei der Frage danach, wie gut die AHA-L-Regeln (Abstand, Hygiene, Alltagsmaske, Lüften) am Arbeitsplatz, Ausbildungsplatz oder der Schule befolgt werden können, gaben insgesamt ca. 90% an, dass diese Regeln sehr gut oder gut befolgt werden konnten. Nur ein geringer Teil der Studienteilnehmenden (ca. 11%) gab an, dass die AHA-L Regeln weniger gut oder schlecht befolgt werden konnten.

In der folgenden Tabelle sind jeweils die absoluten und relativen Häufigkeiten dargestellt (Tabelle 10).

Tabelle 10: Befolgung der AHA-L-Regeln

Befolgung der AHA-L-Regeln	Pendlergruppe		Gesamt
	ÖPNV	Individualverkehr	
Sehr gut	140 (40,6%)	150 (44,6%)	290 (42,6%)
Gut	171 (49,6%)	147 (43,8%)	318 (46,7%)
Weniger gut	27 (7,8%)	34 (10,1%)	61 (9,0%)
Schlecht	7 (2,0%)	5 (1,5%)	12 (1,8%)
Gesamtanzahl	345	336	681

3.3. Primäres Studienziel

3.3.1. Inzidenz

Das primäre Studienziel war der Nachweis akuter oder überstandener SARS-CoV-2-Infektionen (Inzidenz) während der Studienperiode. Die Inzidenz wurde an Visite 6 (Tag 35) untersucht. Die Inzidenz wurde als absolute und relative Häufigkeit der Studienteilnehmenden ausgewertet, die bei Visite 6 positiv auf SARS-CoV-2 (PCR- oder IgG-Antikörpertest) getestet wurden und bei der Erstuntersuchung (Visite 1) SARS-CoV-2-negativ (sowohl PCR- als auch IgG-Test) waren. Die grenzwertigen Antikörperbefunde wurden als positiv bewertet.

Insgesamt hatten 12 (3,6%) Studienteilnehmende in der ÖPNV-Gruppe ein positives Testergebnis, wobei ein Studienteilnehmender sowohl PCR- als auch IgG-positiv war. In der Individualverkehrs-Gruppe hatten 14 (4,3%) Studienteilnehmende ein positives Testergebnis (Tabelle 11).

Tabelle 11: Gesamt-Inzidenz der randomisierten Studienteilnehmenden

SARS-CoV-2-Testergebnisse	Pendlergruppe	
	ÖPNV	Individualverkehr
Negativ	325 (96,4%)	314 (95,7%)
Positiv	12 (3,6%)	14 (4,3%)
Fehlend	8 (2,3%)	8 (2,4%)
Inzidenz (Schätzer + 95%-KI)	0,04 (0,02; 0,06)	0,04 (0,02; 0,06)

Abkürzung: KI – Konfidenzintervall

Es gab insgesamt 11 (3,3%) positive IgG-Befunde in der ÖPNV-Gruppe und 12 (3,7%) positive IgG-Befunde in der Individualverkehrs-Gruppe (Tabelle 12). Unter Teilnehmenden in der ÖPNV-Gruppe fielen 2 (0,6%) PCR-Befunde positiv aus und in der Individualverkehrs-Gruppe zeigten ebenfalls 2 (0,6%) PCR-Befunde ein positives Ergebnis.

Die folgende Tabelle gibt die IgG- und PCR-Testergebnisse der 681 randomisierten Teilnehmenden in den jeweiligen Nutzergruppen wieder.

Tabelle 12: IgG- und PCR-Befunde unter randomisierten Studienteilnehmenden

SARS-CoV-2-Testergebnisse	Pendlergruppe		Gesamt
	ÖPNV	Individualverkehr	
IgG-negativ	325 (96,7%)	315 (96,3%)	
IgG-positiv	11 (3,3%)	12 (3,7%)	
Fehlendes IgG-Ergebnis	9 (2,6%)	9 (2,7%)	
IgG-Gesamttestzahl	336	327	663
PCR-negativ	335 (99,4%)	326 (99,4%)	
PCR-positiv	2 (0,6%)	2 (0,6%)	
Fehlendes PCR-Ergebnis	8 (2,3%)	8 (2,4%)	
PCR-Gesamttestzahl	337	328	665

Es konnte kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen bezüglich positivem Testergebnis (primäre Analyse) und getrennt nach IgG-Antikörper positiven und PCR positiven Befunden festgestellt werden. Zusätzlich wurde das relative Infektionsrisiko ermittelt, wobei Werte größer 1 für ein erhöhtes Risiko für eine Ansteckung der Teilnehmenden spricht, die der ÖPNV-Gruppe zugeordnet sind. Bei der errechneten Risikodifferenz sprechen Werte unter 0 für ein verringertes Infektionsrisiko für Teilnehmende in der ÖPNV-Gruppe. Da das berechnete relative Risiko in Hinblick auf die Antikörpertestergebnisse bei 0,89 lag und in Hinblick auf die PCR-Testergebnisse bei 0,97, so deutet dies nicht auf ein erhöhtes SARS-CoV-2-Infektionsrisiko bei der Nutzung des ÖPNV hin (Tabelle 12). Die Risikodifferenz war sowohl bei PCR-Befunden, als auch bei den IgG-Befunden jeweils 0 und somit wird anhand der Testergebnisse nicht angenommen, dass Teilnehmende der ÖPNV-Gruppe einem erhöhten Ansteckungsrisiko ausgesetzt waren.

Tabelle 13: SARS-CoV-2-Infektionsrisiko im ÖPNV – statistische Auswertung

SARS-CoV-2-Testergebnisse	Relatives Risiko (95%-KI)	Risikodifferenz (95%-KI)	p-Wert
IgG	0,89 (0,40; 1,99)	-0,00 (-0,03; 0,02)	0,7806
PCR	0,97 (0,14; 6,87)	-0,00 (-0,01; 0,01)	0,9783
Primäre Analyse	0,83 (0,39; 1,78)	-0,01 (-0,04; 0,02)	0,6379

(p-Wert basiert auf einem Chi-Quadrat-Test)

Abkürzung: KI – Konfidenzintervall

3.3.2. Subgruppen

In dieser explorativen Studie wurden à priori 3 Subgruppen definiert, (1) Risikogruppe, (2) Schüler und (3) bevorzugte gegenüber randomisierte Transportmittel.

(1) Als Risikogruppe wurde definiert:

- Mehr als ein Mitbewohner
- Mehr als 3 Kontakte auf der Arbeit oder in der Freizeit
- Fahrzeit > 60 min
- Diabetes
- BMI >35

Die Fahrzeit und die Kontakthäufigkeit wurden entsprechend der Infektionslogik als SARS-CoV-2-Risikofaktoren definiert.

In der Risikogruppe wurden Diabetiker und Personen mit starkem Übergewicht eingeschlossen, also Personen, bei denen ein erhöhtes Risiko besteht, dass das Infektionsgeschehen einen schweren Verlauf nimmt (RKI 29.10.2020). Unter der Annahme, dass diese Personengruppen noch aktiv und jung genug sind täglich zu pendeln, wurden sie in die Subgruppe „Risikogruppe“ einbezogen.

(2) Schüler versus Nicht-Schüler:

Schüler wurden einbezogen, da diese Gruppe einen Großteil der Pendler-Population darstellt und sich der Krankheitsverlauf möglicherweise von Älteren unterscheidet. Auch ist das Kontaktverhalten von Schülern häufig anders als bei Berufstätigen. Aufgrund der Einschlusskriterien wurden nur Schülerinnen und Schüler eingeschlossen, die 16 Jahre oder älter waren.

(3) Bevorzugtes Transportmittel versus randomisiertes Transportmittel

- ÖPNV-Pendler randomisiert zu Individualverkehr
- ÖPNV-Pendler randomisiert zu ÖPNV
- Individualpendler randomisiert zu Individualverkehr
- Individualpendler randomisiert zu ÖPNV

Diese Subgruppe wurde in die Auswertung einbezogen, um eine Kontrolle für die Compliance der Studienteilnehmenden zu haben. Die Auswertung erfolgte unter der Annahme, dass Personen, die nicht in ihre bevorzugte Gruppe randomisiert wurden (gemäß Angabe im Fragebogen nach der bevorzugten Verkehrsmittelnutzung vor Studienbeginn) eine stärkere Motivation haben, sich nicht gemäß der Studien-Regeln zu verhalten. Die „Wechsler“ also nicht wirklich das Transportmittel gewechselt haben, sondern falsche Angaben im Fragebogen gemacht haben.

3.3.2.1. Risikogruppe: Studienteilnehmende mit erhöhtem Infektionsrisiko

In der Studie gab es insgesamt 465 Studienteilnehmende, die der Risikogruppe zugeordnet wurden.

Insgesamt hatten neun (4,0%) Studienteilnehmende mit erhöhtem Risiko in der ÖPNV-Gruppe und auch neun (3,9%) Teilnehmende in der Individualverkehr-Gruppe ein positives SARS-CoV-2-Testergebnis (Tabelle 14). Im Vergleich zu den Ergebnissen der gesamten Studienpopulation gab es keinen relevanten Unterschied. Es kann daher angenommen werden, dass die hier definierte Risikogruppe kein erhöhtes Risiko für eine SARS-CoV-2-Infektion besitzt.

Tabelle 14: Gesamt-Inzidenz der randomisierten Studienteilnehmenden mit erhöhtem Infektionsrisiko (n = 465)

SARS-CoV-2-Testergebnisse	Pendlergruppe	
	ÖPNV	Individualverkehr
Negativ	217 (96,0%)	219 (96,1%)
Positiv	9 (4,0%)	9,0 (3,9%)
Fehlend	6 (2,6%)	5,0 (2,1%)
Inzidenz (Schätzer + 95%-KI)	0,04 (0,01; 0,07)	0,04 (0,01; 0,06)

Abkürzung: KI – Konfidenzintervall

Es gab insgesamt 8 (3,6%) positive IgG-Befunde in der ÖPNV-Gruppe und 7 (3,1%) positive IgG-Befunde in der Individualverkehr-Gruppe. Unter Teilnehmenden in der ÖPNV-Gruppe fiel 1 (0,4%) PCR-Befund positiv aus und in der Individualverkehr-Gruppe zeigten 2 (0,9%) PCR-Befunde ein positives Ergebnis (Tabelle 15).

Die folgende Tabelle gibt die IgG- und PCR-Testergebnisse der Risikogruppe in den jeweiligen Pendlergruppen wieder.

Tabelle 15: IgG- und PCR-Befunde bei Teilnehmenden mit erhöhtem Risiko

SARS-CoV-2-Testergebnisse	Pendlergruppe		Gesamt
	ÖPNV	Individualverkehr	
IgG-negativ	217 (96,4%)	220 (96,9%)	
IgG-positiv	8 (3,6%)	7 (3,1%)	
Fehlendes IgG-Ergebnis	7 (3,0%)	6 (2,6%)	
IgG-Gesamttestzahl (vorliegend)	225	227	452
PCR-negativ	225 (99,6%)	226 (99,1%)	
PCR-positiv	1 (0,4%)	2 (0,9%)	
Fehlendes PCR-Ergebnis	6 (2,6%)	5 (2,1%)	
PCR-Gesamttestzahl (vorliegend)	226	228	454

Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen bezüglich positivem SARS-CoV-2-Testergebnis (primäres Studienziel) und getrennt nach IgG-positiven und PCR-positiven Befunden waren statistisch nicht auffällig. Das berechnete relative Risiko in Hinblick auf die Primäranalyse liegt bei 1,01, in Hinblick auf die Antikörpertestergebnisse bei 1,15 und in Hinblick auf die PCR-Testergebnisse bei 0,50. Dies deutet nicht auf ein erhöhtes SARS-CoV-2-Infektionsrisiko bei der Nutzung des ÖPNV hin (Tabelle 16).

Tabelle 16: Teilnehmende mit erhöhtem SARS-CoV-2-Infektionsrisiko – statistische Auswertung

SARS-CoV-2-Testergebnisse	Relatives Risiko (95%-KI)	Risikodifferenz (95%-KI)	p-Wert
IgG	1,15 (0,43; 3,13)	0,00 (-0,03; 0,04)	0,7795
PCR	0,50 (0,05; 5,52)	-0,00 (-0,02; 0,01)	0,5676
Primäre Analyse	1,01 (0,41; 2,49)	0,00 (-0,04; 0,04)	0,9848

(p-Wert basiert auf einem Chi-Quadrat-Test)
Abkürzung: KI – Konfidenzintervall

3.3.2.2. Inzidenz bei Schülern

Insgesamt nahmen 74 (10,9%) Schüler ab 16 Jahre an dieser epidemiologischen Studie teil. Das Infektionsgeschehen wurde auch unter dieser Studienpopulation in Hinblick auf die beiden unterschiedlichen Transportmittel-Gruppen verglichen.

In dieser Subgruppe hatte nur ein (2,9%) Schüler in der Individualverkehr-Gruppe ein positives Testergebnis (positiver IgG-Befund). In der ÖPNV-Gruppe gab es keinen Schüler mit einem positiven Testergebnis. Im Vergleich zu der Gesamtpopulation (randomisierte Studienteilnehmende) war die Häufigkeit an positiven Testergebnissen während der Studie gering.

3.3.2.3. Bevorzugte gegenüber randomisierte Transportmittel

In einer weiteren Subgruppenanalyse wurde untersucht, wie sich das Infektionsgeschehen bei bevorzugtem und randomisiertem Transportmittel verhält.

Positive Testergebnisse waren in den Gruppen, deren Wahl des Transportmittels sich nach Randomisierung nicht geändert hatte, numerisch am häufigsten. Der Unterschied war jedoch statistisch nicht auffällig (Tabelle 17).

Tabelle 17: Gesamt-Inzidenz im Vergleich zwischen bevorzugtem und zugewiesenem Transportmittel (n = 413)

SARS-CoV-2-Testergebnis	ÖPNV → IV	ÖPNV→ÖPNV	IV → IV	IV → ÖPNV	p-Wert
Primäre Analyse					0,8296
Negativ	53 (96,4%)	155 (96,9%)	127 (95,5%)	52 (98,1%)	
Positiv	2 (3,6%)	5 (3,1%)	6 ((4,5%)	1 (1,9%)	
Fehlend	2 (3,5%)	6 (3,6%)	2 (1,5%)	2 (3,6%)	
Inzidenz (Schätzer + 95%KI)	0,04 (0,00; 0,09)	0,03 (0,00; 0,06)	0,05 (0,01;0,08)	0,02(0,00;0,06)	

(p-Wert basiert auf einem Chi-Quadrat-Test)
Abkürzung: KI – Konfidenzintervall

Von den Personen mit positivem Testergebnis hatten jeweils eine Person in den Gruppen ÖPNV → Individualverkehr (IV), ÖPNV → ÖPNV und IV → IV einen positiven PCR-Befund. In der Gruppe IV → ÖPNV war keine Person PCR-positiv.

Positive IgG-Antikörper zeigten 1 Person (1,9%) in der Gruppe ÖPNV→IV, 4 Personen (2,5%) in der Gruppe ÖPNV → ÖPNV, 5 Personen (3,8%) in der Gruppe IV → IV und 1 Person (1,9%) in der Gruppe IV → ÖPNV.

3.4. Sekundäre Studienziele

Als sekundäre Studienziele wurden die (1) symptomatischen versus asymptomatischen Verläufe sowie (2) mögliche Risikofaktoren für eine SARS-CoV-2-Infektion ausgewertet.

Zu (1): Die Erfassung von asymptomatischen Verläufen durch den Nachweis spezifischer Antikörper gewinnt zunehmend an Relevanz, da asymptomatische Personen das SARS-CoV-2 übertragen können. Zudem ist der Anteil der jüngeren Betroffenen gestiegen.

Zu (2): Folgende Risikofaktoren wurden erfasst und im Hinblick auf das Risiko eine SARS-CoV-2 Infektion zu bekommen ausgewertet: Alter, Geschlecht, BMI, Diabetes Status, Gripeschutzimpfung 2020/2021, Erkältungen pro Jahr, Haushaltsmitglieder, Anzahl Arbeitstage, Arbeits- und Freizeitkontakte, AHA-L-Regel-Einhaltung, Kontakt zu positiv getesteten Personen, Fahrziel, Änderung in der Wahl der Verkehrsmittel und Fahrverhalten, Uhrzeit Hin- und Rückfahrt, einfache Pendelzeit, genutzte Verkehrsmittel, Auslastung der Verkehrsmittel bzw. der Verkehrsdichte bei Hin- und Rückfahrt, Verwendung eines Mund-Nasenschutzes sowie die Beobachtung von Verstößen gegen die Pflicht zum Tragen eines Mund-Nasenschutzes.

Des Weiteren erfolgte eine Zuordnung von häufigen SARS-CoV-2-Krankheitssymptomen zu positiven Testergebnissen. Dazu gehörten: Husten, Halsschmerzen, verminderter Geruchssinn, Schnupfen, Brustschmerzen, Durchfall, Kopfschmerzen, Gliederschmerzen und Fieber.

3.4.1. Symptomatische und asymptomatische SARS-CoV-2-Infektionen

COVID-19 ist durch einen hohen Anteil asymptomatischer Krankheitsverläufe gekennzeichnet. Diese sind bedeutsam, da asymptomatische Vireenträger infektiös sein können und außerdem die Dunkelziffer erheblich erhöhen.

Alle 26 Personen mit einem positiven Testergebnis (PCR- oder IgG-Test) bei Visite 6 wurden dahingehend analysiert, ob der Verlauf der SARS-CoV-2-Infektion symptomatisch oder asymptomatisch war.

Die asymptomatischen Personen mussten während des gesamten Studienverlaufs symptomfrei sein. Ein Teilnehmender hatte einen positiven IgG-Test, aber keine auswertbaren Daten an Visite 1 und ist daher nicht mitgelistet.

Es waren insgesamt 6 (23,1%) Personen asymptomatisch, davon 3 (25,0%) in der ÖPNV-Gruppe und auch 3 (21,4%) in der Individualverkehr-Gruppe.

Tabelle 18: COVID-19-Verlauf (symptomatisch/asymptomatisch)

COVID-19-Verlauf	Pendlergruppen		Gesamt
	ÖPNV	Individualverkehr	
Asymptomatisch	3 (25,0%)	3 (21,4%)	6 (23,1%)
Symptomatisch	9 (75,0%)	11 (78,6%)	20 (76,9%)

3.4.2. Risikofaktoren

Die im Kapitel 3.4. aufgeführten demografischen und epidemiologischen Ausgangsdaten, Einhaltung der Hygienerichtlinien sowie zum Fahrverhalten wurden ausgewertet und jeweils zwischen den negativ und positiv getesteten Studienteilnehmenden verglichen. Die p-Werte in den Abbildungen basieren für kategoriale Variablen auf einen Chi-Quadrat Test und für stetige Variablen auf einem zweiseitigen Zweistichproben t-Test.

3.4.2.1. Geschlecht

In der vorliegenden Studie hatten männliche Studienteilnehmende ein prozentual leicht niedrigeres Risiko sich mit SARS-CoV-2 zu infizieren als weibliche Studienteilnehmer (Abbildung 3). Der Unterschied ist aber im Bereich üblicher statistischer Schwankungen.

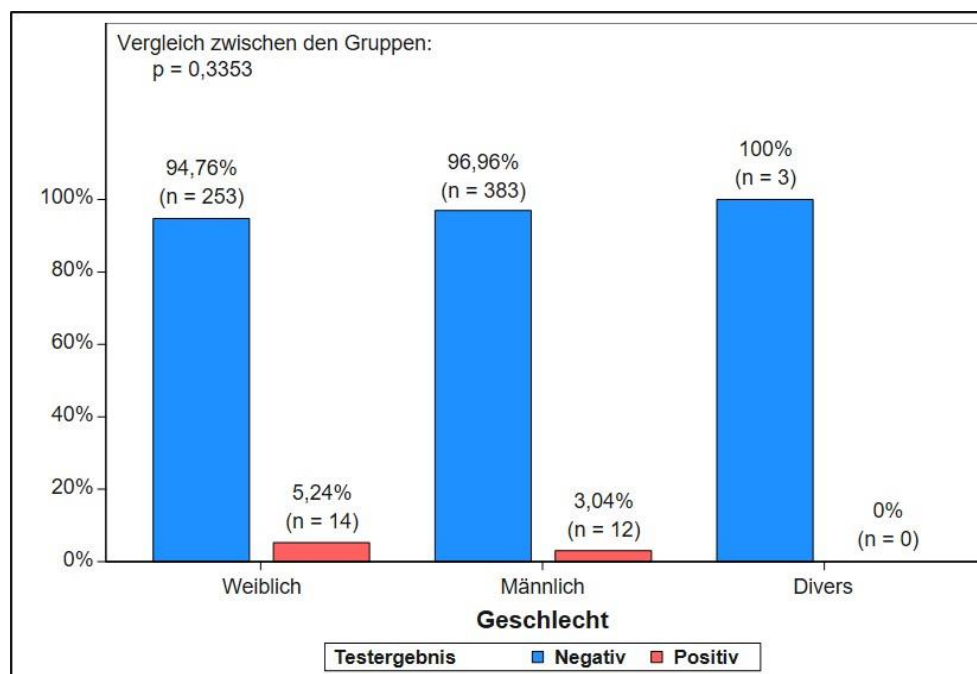


Abbildung 3: Epidemiologische Daten (Geschlecht)

3.4.2.2. BMI

Der BMI (kg/m^2) stellt in dieser explorativen Studie kein Risiko für eine SARS-CoV-2-Infektion dar.

3.4.2.3. Alter

Im Gegensatz zu den publizierten Studien konnte in dieser explorativen Studie nicht gezeigt werden, dass das Alter ein Risikofaktor für eine SARS-CoV-2-Infektion darstellt (Abbildung 4). Es ist aber zu berücksichtigen, dass in dieser Studie relativ junge (Durchschnittsalter von 30 Jahren) und aktive (5 wöchentliche Arbeits- oder Schultage) Teilnehmende eingeschlossen wurden und das Ergebnis daher von der Datenlage in der Gesamtbevölkerung abweichen kann.

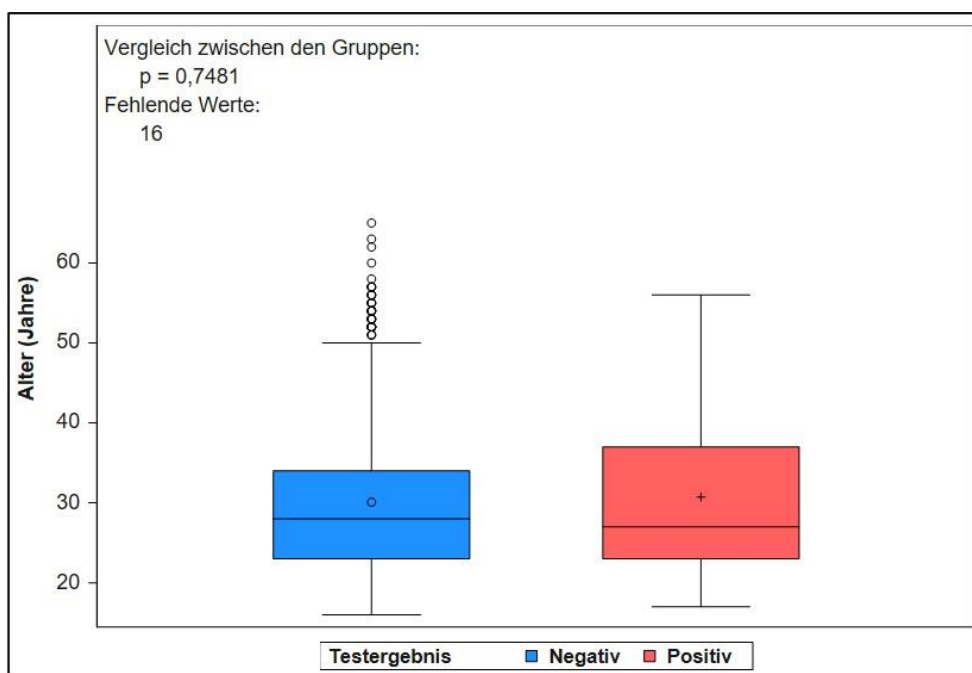


Abbildung 4: Epidemiologische Daten (Alter)

3.4.2.4. Erkältungen pro Jahr

Die Anzahl an Erkältungen pro Jahr stellte in dieser explorativen Studie kein Risiko für eine SARS-CoV-2-Infektion dar. Die häufigsten positiven Testbefunde (4,94%) waren in der Gruppe mit keiner bis maximal einer Erkältung pro Jahr zu beobachten.

3.4.2.5. Gripeschutzimpfung

Die Gripeschutzimpfung hatte im Studienverlauf keinen positiven Einfluss auf die Zahl der SARS-CoV-2-Infektionen (im Sinne des Verhinderns einer Ansteckung).

3.4.2.6. Diabetes

Diabetes mellitus ist nicht nur ein Risikofaktor für einen schwereren Verlauf einer COVID-19¹⁹, sondern möglicherweise auch für ein höheres Ansteckungsrisiko²⁰. In dieser Studie können keine Aussagen zum Risikofaktor Diabetes gemacht werden, da nur 2 Diabetiker die Studie durchlaufen haben.

3.4.2.7. Zahl der Haushaltsmitglieder

Teilnehmende mit nur einer weiteren Person im Haushalt hatten numerisch das geringste Risiko sich mit SARS-CoV-2 zu infizieren. Studienteilnehmende in einem Haushalt mit mehr als

4 Personen hatte numerisch das höchste Risiko sich mit SARS-CoV-2 zu infizieren (Abbildung 5). Die Unterschiede liegen jedoch im üblichen statistischen Schwankungsbereich.

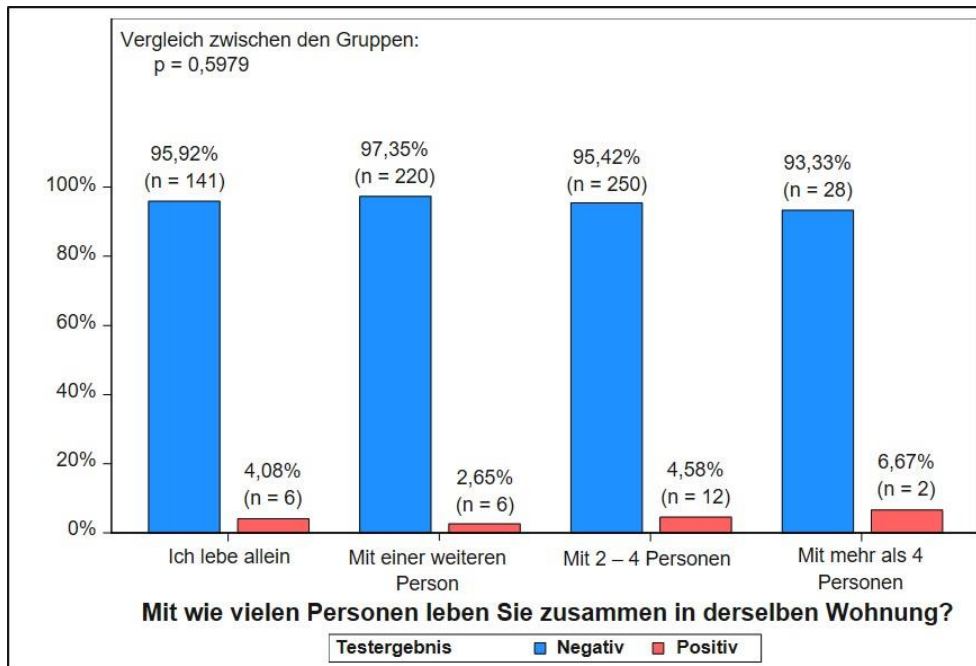


Abbildung 5: Anzahl Haushaltsmitglieder

3.4.2.8. Anzahl Arbeitstage, Arbeits- und Freizeitkontakte

Die Anzahl der Arbeitstage (Abbildung 6) und die Arbeits- (Abbildung 7) und Freizeitkontakte (Abbildung 8) während der Studiendauer stellen in dieser Studie kein Infektionsrisiko dar.

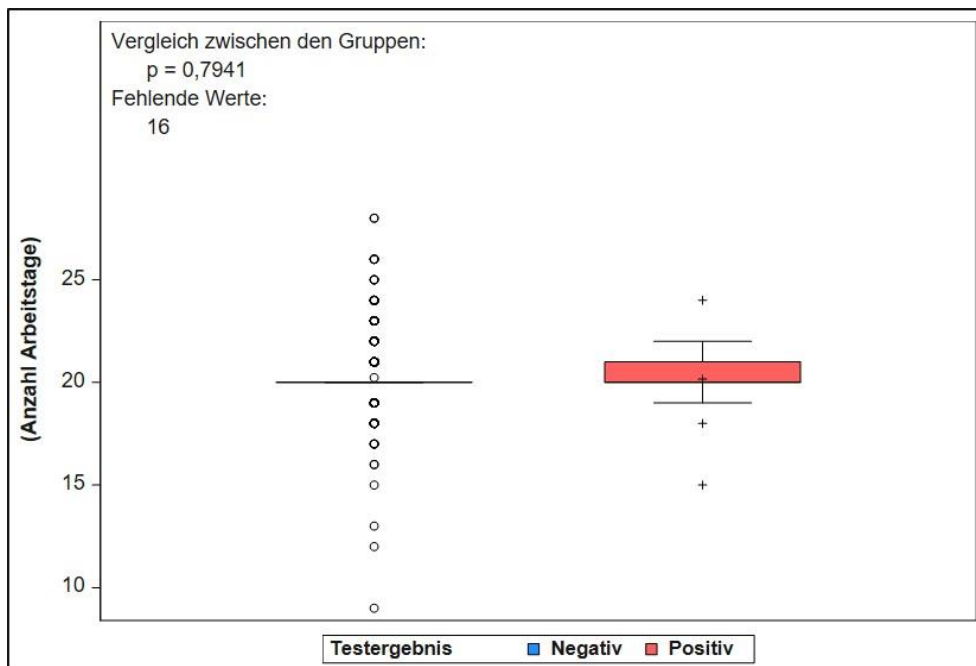


Abbildung 6: Arbeitstage

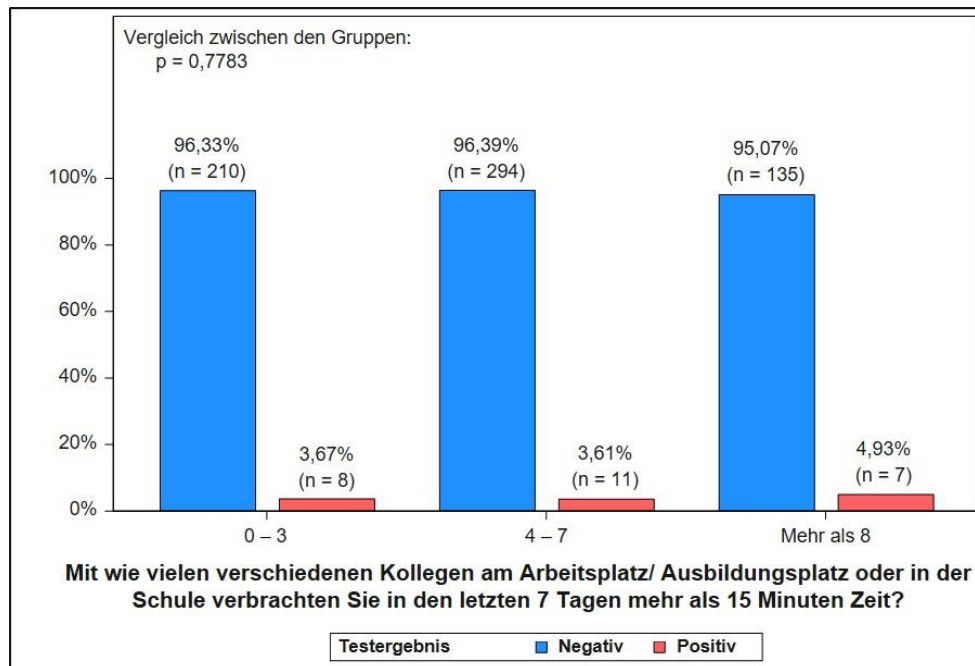


Abbildung 7: Risikofaktor – Kontakte in Arbeit/ Ausbildung/ Schule

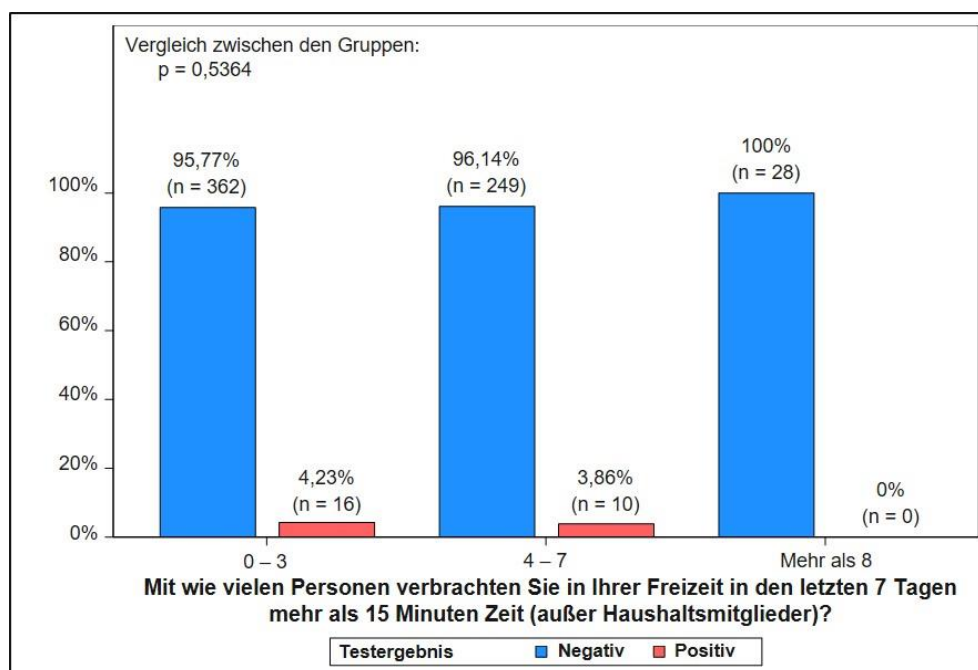


Abbildung 8: Risikofaktor – Anzahl von Kontakten in der Freizeit

3.4.2.9. AHA-L Einhaltung, Kontakt zu positiven Personen

Auch hier zeigte sich kein erhöhtes Risiko, jedoch war die Anzahl der Personen, die die AHA-L-Einhaltung nicht befolgten bzw. die Personen, die Kontakte zu COVID-19-positiven Personen hatten nur gering. Es ist aber wahrscheinlich, dass sich die 2 Personen mit positiv getesteten Kontaktpersonen im Bekanntenkreis angesteckt haben (Abbildung 9 und 10).

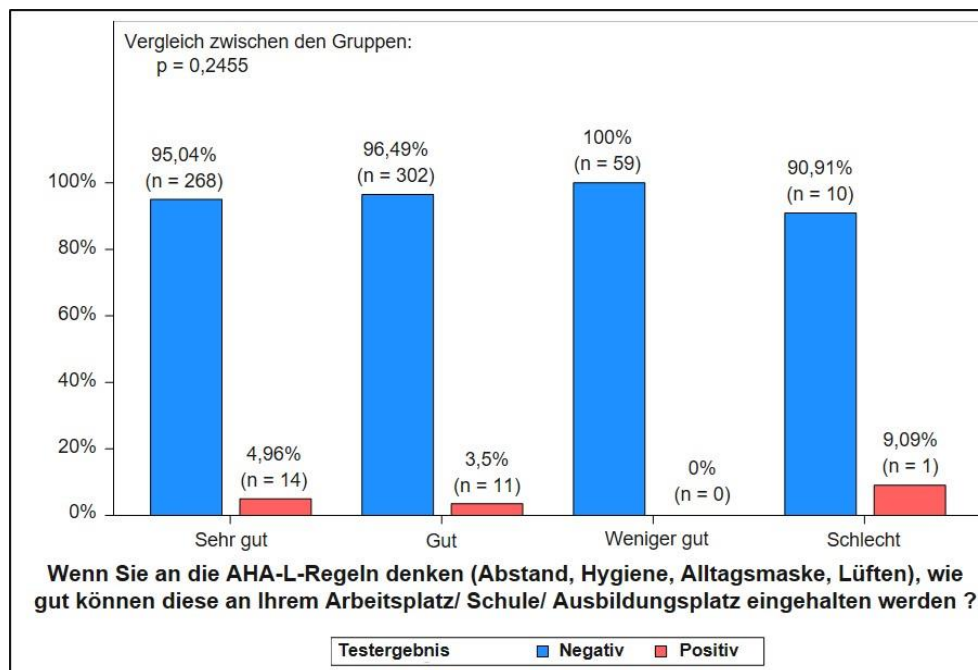


Abbildung 9: AHA-L-Regeln

3.4.2.10. Fahrziel

Die meisten Studienteilnehmenden sind zur Arbeit gefahren (524 Personen) und nur 73 Personen und 68 Personen zur Schule bzw. Ausbildungsstelle. Die Anzahl der positiven Testergebnisse in der Gruppe, die zur Ausbildungsstätte gefahren sind, lag tendenziell höher (7,35% versus 3,82% Arbeitsstelle und 1,37% Schule), (Abbildung 10). Der Unterschied ist jedoch im üblichen statistischen Schwankungsbereich.

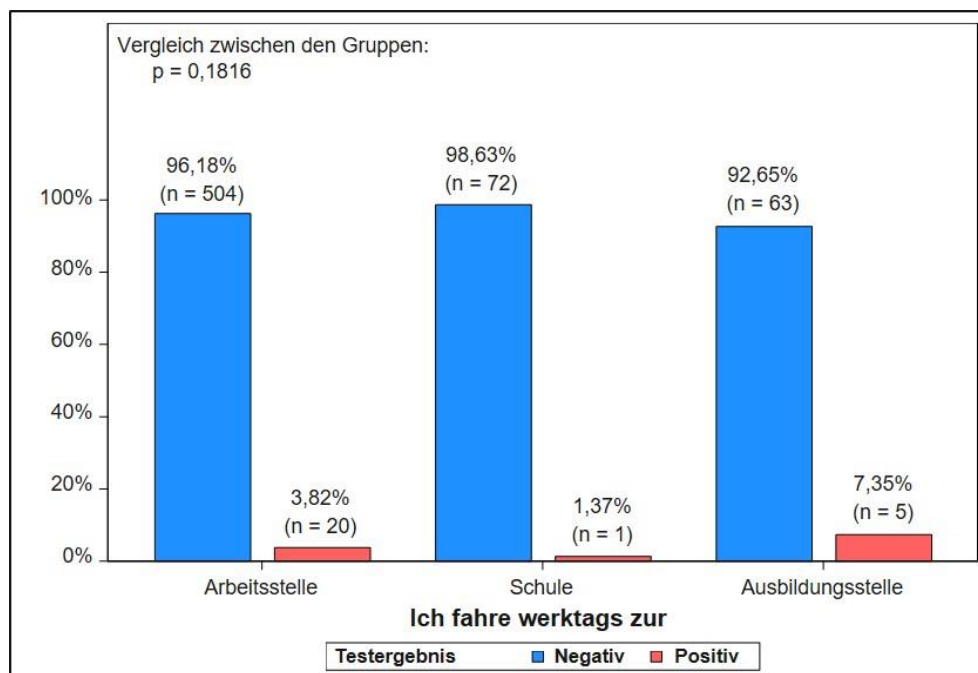


Abbildung 10: Risikofaktor –Fahrziel

3.4.2.11. Wahl der Verkehrsmittel

Personen, die in den letzten 6 Monaten abwechselnd mit öffentlichen Verkehrsmitteln oder individuell zur Arbeit, Schule oder Ausbildung gefahren sind, hatten häufiger ein positives Testergebnis (4,55%) als Personen, die ausschließlich mit dem ÖPNV (3,26%) oder ausschließlich individuell (3,76%) gefahren sind (Abbildung 11). Der Unterschied liegt allerdings innerhalb der üblichen statistischen Schwankungen und ist nicht relevant.

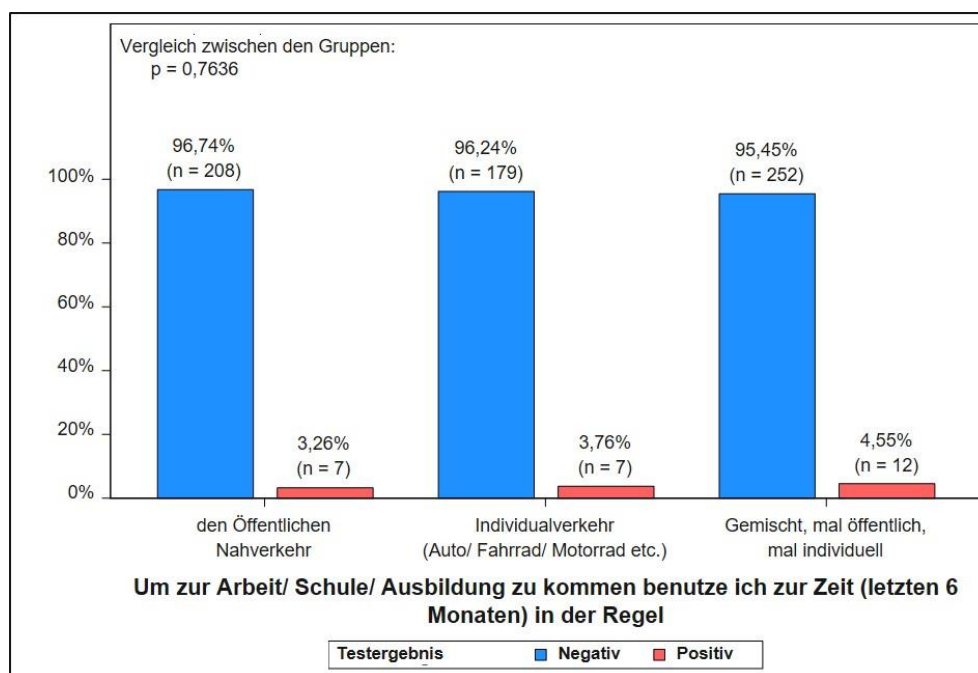


Abbildung 11: Risikofaktor – Wahl des Verkehrsmittels

3.4.2.12. Änderung des Fahrverhaltens

Ebenfalls wurde abgefragt, ob Personen ihr Fahrverhalten aufgrund der Pandemie-Situation verändert hatten, also von ÖPNV auf IV oder IV auf ÖPNV umgestiegen sind. Die Abfrage erfolgte vor Studieneinschluss.

Die meisten Personen (n = 509) hatten ihr Fahrverhalten vor der Studie nicht verändert. Lediglich 6 Personen sind vom Individualverkehr zu ÖPNV gewechselt und 150 Personen sind von ÖPNV zu Individualverkehr gewechselt. Eine Änderung des Fahrverhaltens hatte keinen Einfluss auf das Infektionsrisiko (Abbildung 12).

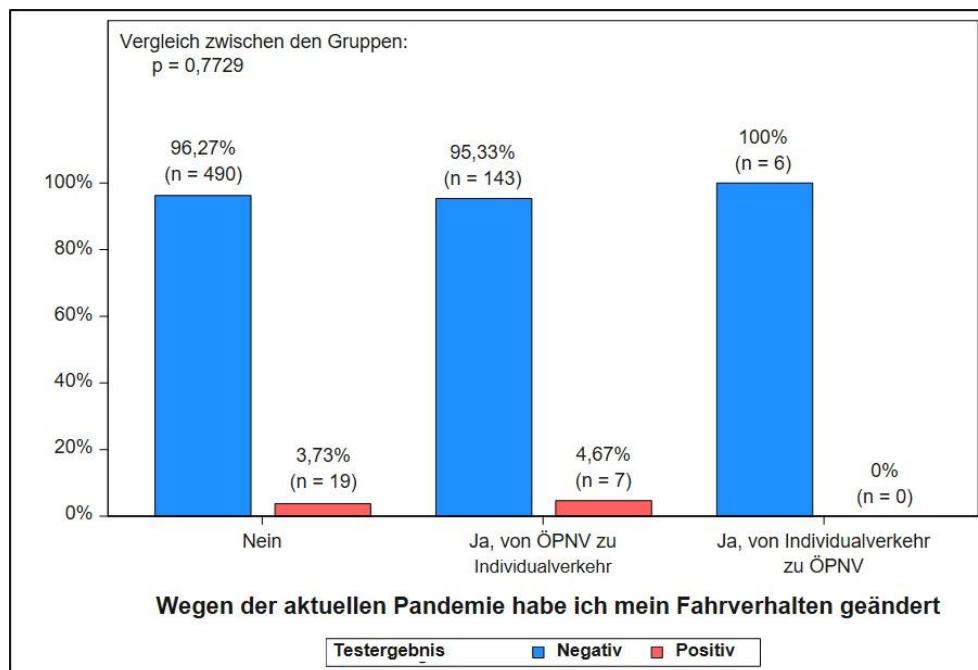


Abbildung 12: Risikofaktor – Änderung des Fahrverhaltens

3.4.2.13. Uhrzeit der Fahrt

Die Uhrzeit der Fahrt hatte keinen Einfluss auf die Anzahl der positiven Testergebnisse. Die häufigsten positiven Testergebnisse in der vorliegenden Studie konnten bei Fahrten vor 8:00 Uhr (Hinfahrt) und vor 16:00 (Rückfahrt) beobachtet werden (Abbildung 13 und 14).

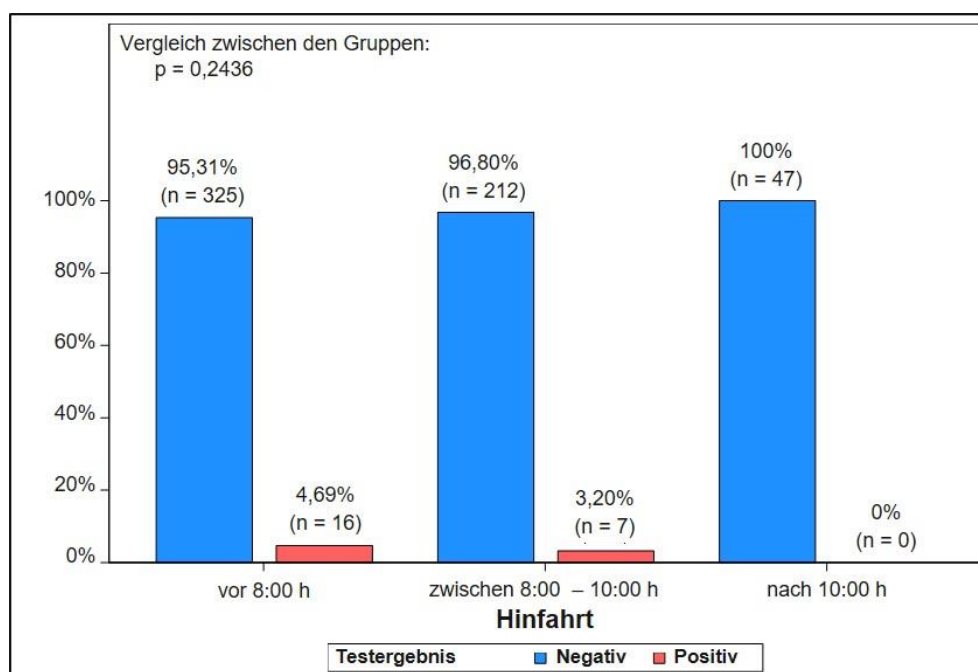


Abbildung 13: Risikofaktor – Uhrzeit Hinfahrt

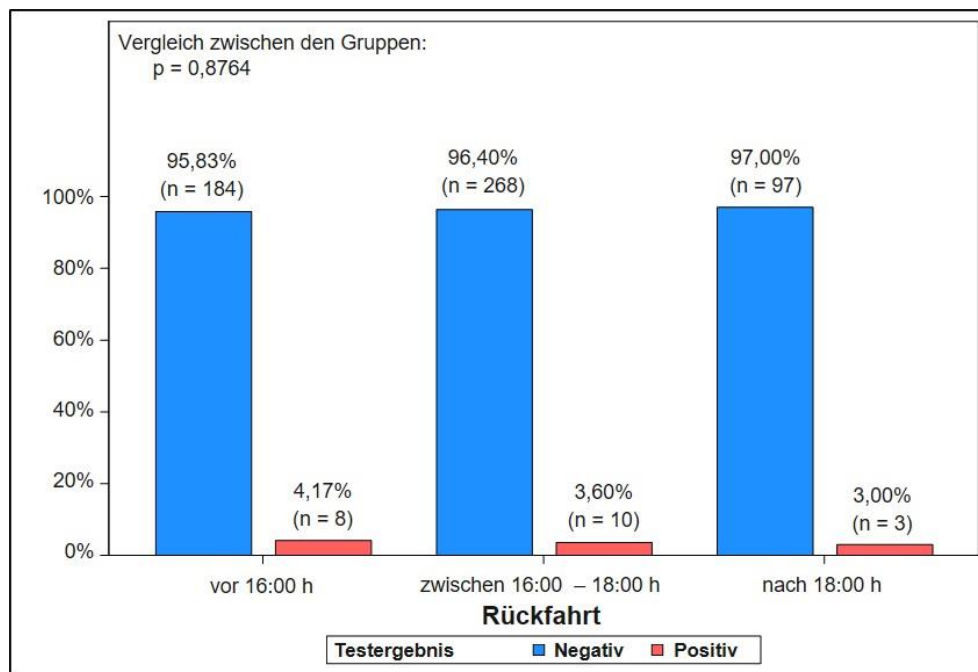


Abbildung 14: Risikofaktor – Uhrzeit Rückfahrt

3.4.2.14. Einfache Pendelzeit

Die Dauer der einfachen Pendelzeit hatte keinen Einfluss auf das Infektionsrisikos (Abbildung 15).

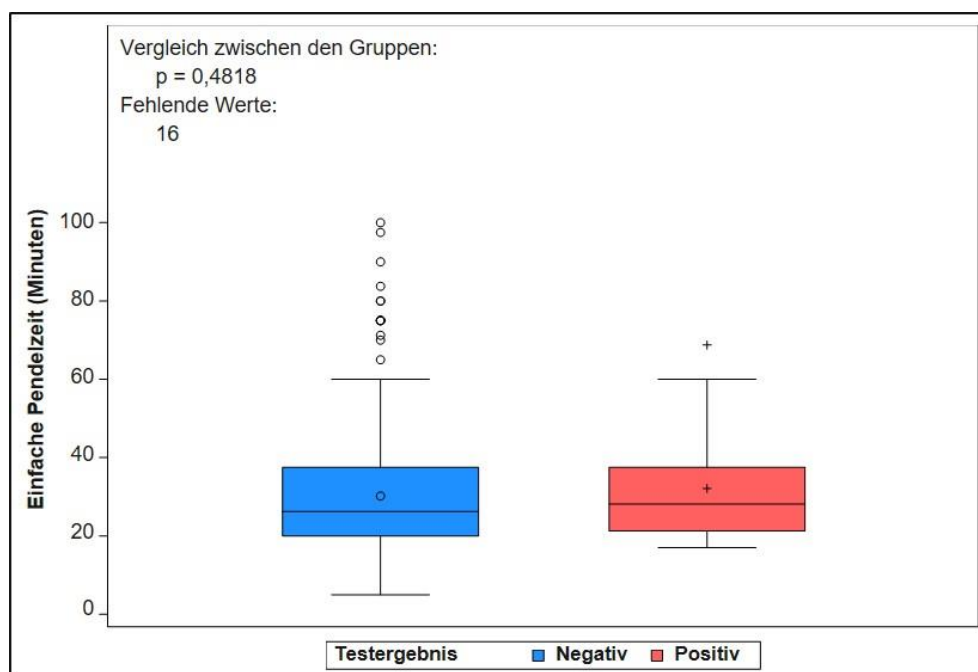


Abbildung 15: Risikofaktor – Einfache Pendelzeit

3.4.2.15. Genutzte Verkehrsmittel

Eine Auswertung der genutzten Verkehrsmittel zeigte keinen wesentlichen Zusammenhang zwischen genutztem Verkehrsmittel und positivem Testergebnisse. Tendenziell wurden positive Testergebnisse am häufigsten bei Studienteilnehmenden festgestellt, die den Regionalzug (7 von

95 Personen) und das Moped/ Mofa/ Motorrad (2 von 23 Personen) nutzten (Abbildung 16). Die Unterschiede liegen aber innerhalb der üblichen statistischen Schwankungen und sind nicht relevant.

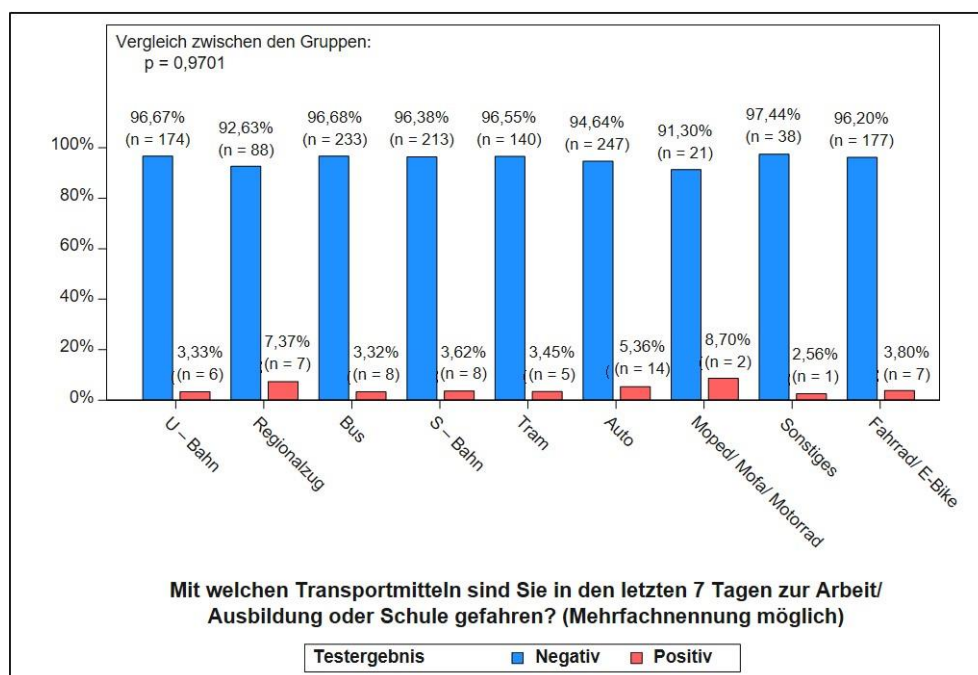


Abbildung 16: Risikofaktor – Genutzte Verkehrsmittel

3.4.2.16. Auslastung

Die Auslastung der Verkehrsmittel sowie entsprechend die Dichte des Verkehrs wurde mit einer Skala von 1 – 10 bewertet, wobei 1 für leer und 10 für volle Auslastung/Verkehrsstau steht. Die Auswertung der individuell wahrgenommenen Auslastung der Verkehrsmittel bzw. der Dichte des Verkehrs zeigten keinen wesentlichen Unterschied in Bezug auf die Testergebnisse – weder bei der Hin- (mittlere Auslastung von 4,8) noch bei der Rückfahrt (mittlere Auslastung von 5,67) (Abbildung 17 und 18).

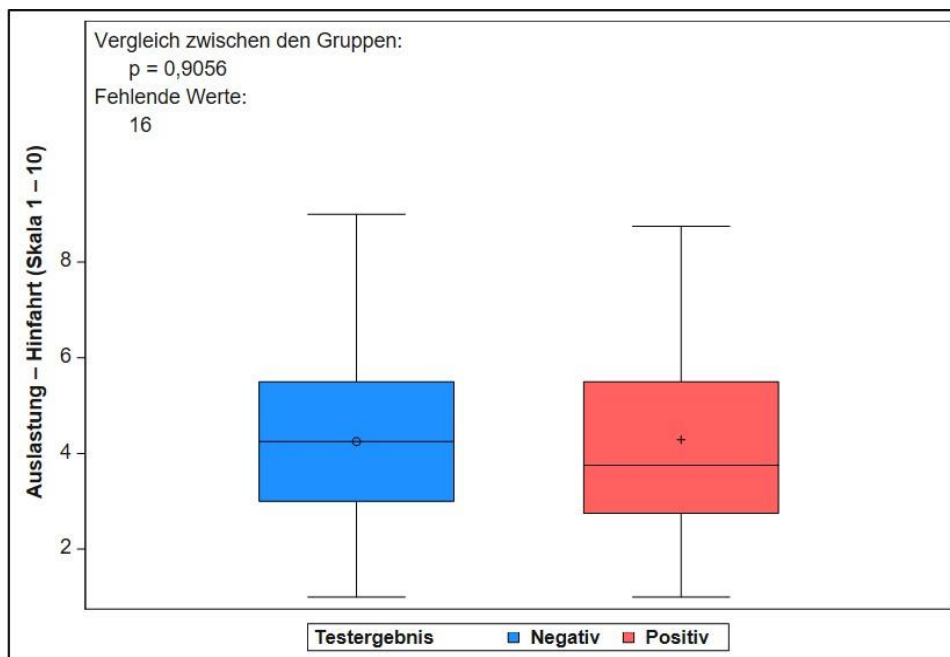


Abbildung 17: Risikofaktor – Auslastung Hinfahrt

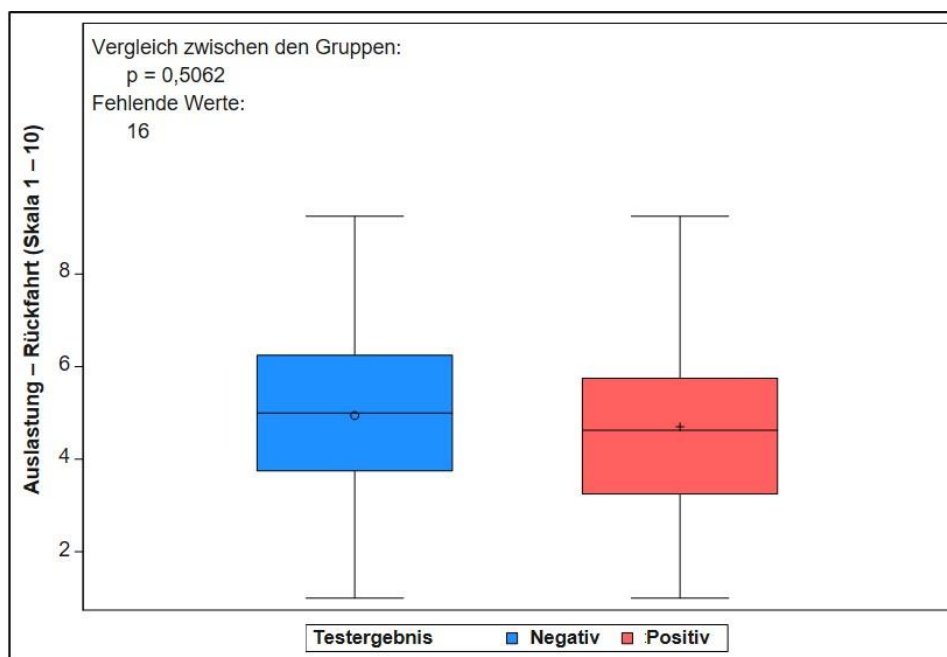


Abbildung 18: Risikofaktor – Auslastung Rückfahrt

3.4.2.17. Verwendung einer Mund-Nasen-Bedeckung

Die konsequente Verwendung einer Mund-Nasen-Bedeckung ergab keinen Unterschied in Hinblick auf Positivbefunde im Vergleich zur teilweisen- oder Nicht-Verwendung derselben (Abbildung 19).

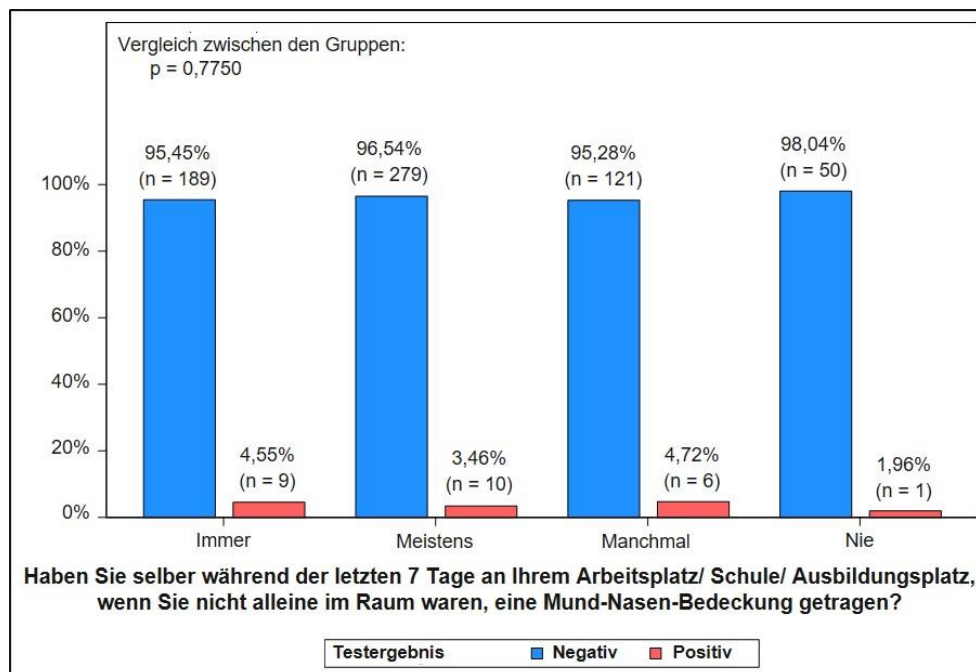


Abbildung 19: Risikofaktor – Verwendung einer Mund-Nasen-Bedeckung

3.4.2.18. Beobachtung von Verstößen gegen die Pflicht zum Tragen einer Mund-Nasen-Bedeckung

Eine relativ hohe Anzahl von Personen (n = 153) gaben an, dass sie jeden Tag Verstöße beobachtet haben. Es gibt eine leichte Tendenz dahingehend, dass häufigere Verstöße auch mit mehr Infektionen einhergehen. Die Unterschiede liegen aber innerhalb gewöhnlicher statistischer Schwankungen (Abbildung 20).

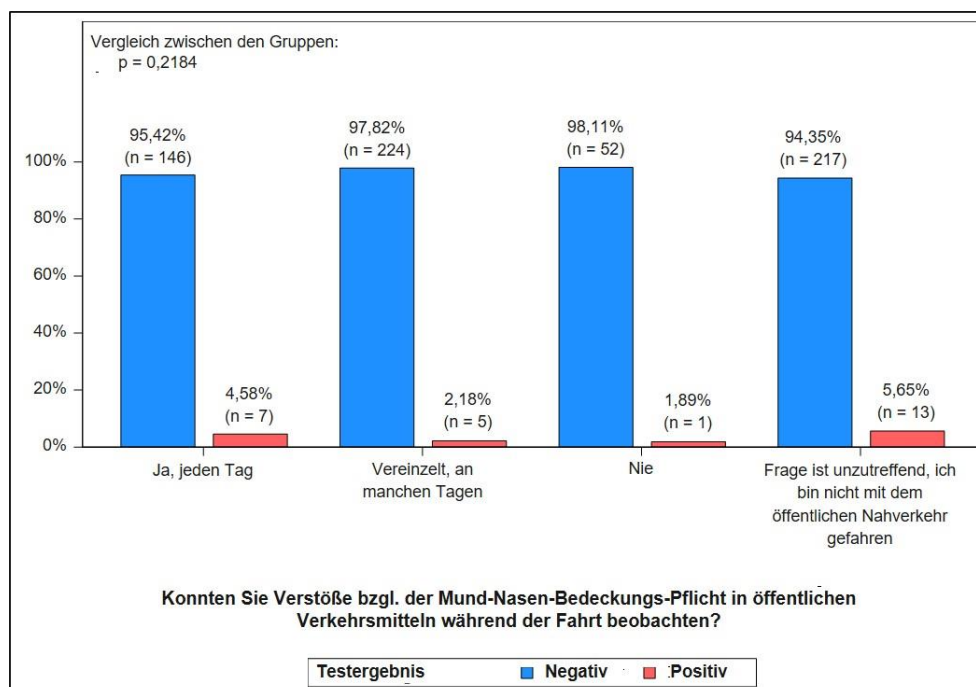


Abbildung 20: Risikofaktor – Beobachtete Verstöße gegen Mund-Nasen-Bedeckungs-Pflicht

3.4.3. Gesundheitsbeschwerden (Symptome)

In den Fragebögen wurden folgende Symptome wöchentlich abgefragt: Husten, Halsschmerzen, verminderter Geruchssinn, Schnupfen, Brustschmerzen, Durchfall, Kopfschmerzen, Gliederschmerzen und Fieber. Es wurde untersucht inwieweit die häufig bei SARS-CoV-2 Infektionen aufgetretenen Krankheitssymptome mit dem Auftreten eines positiven Testergebnisses korrelieren.

3.4.3.1. Husten

Der Großteil der Studienteilnehmenden (n = 623) gab an, während des Studienverlaufs keinen Husten bekommen zu haben; davon waren 23 Personen (3,69%) positiv. Lediglich 42 Personen berichteten Husten gehabt zu haben, von denen 3 Personen (7,14%) ein positives Testergebnis hatten (Abbildung 21). Eine eindeutige Zuordnung von Husten zu positiven Testergebnissen gibt es nicht.

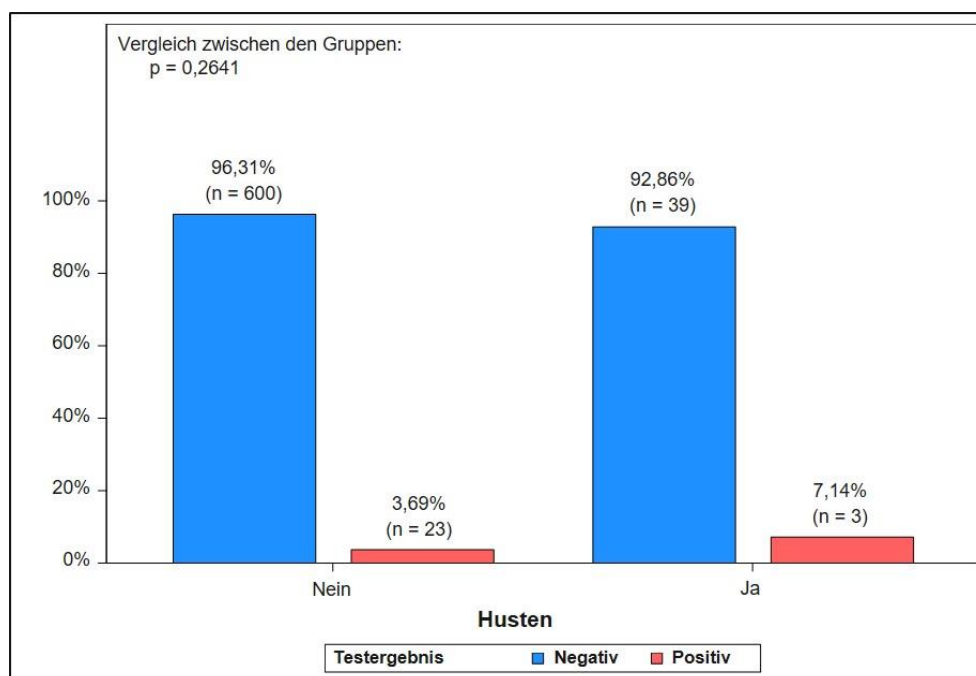


Abbildung 21: Gesundheitsbeschwerden – Symptom Husten

3.4.3.2. Halsschmerzen

581 Studienteilnehmende gaben an, keine Halsschmerzen im Studienverlauf bekommen zu haben, von denen 21 (3,61%) Personen ein positives Testergebnis hatten. In der Gruppe von Teilnehmenden mit Halsschmerzen hatten 5 von 84 (5,95%) Personen ein positives Testergebnis (Abbildung 22). Ein eindeutiger Zusammenhang zwischen Halsschmerzen und Positivbefunden wurde nicht beobachtet.

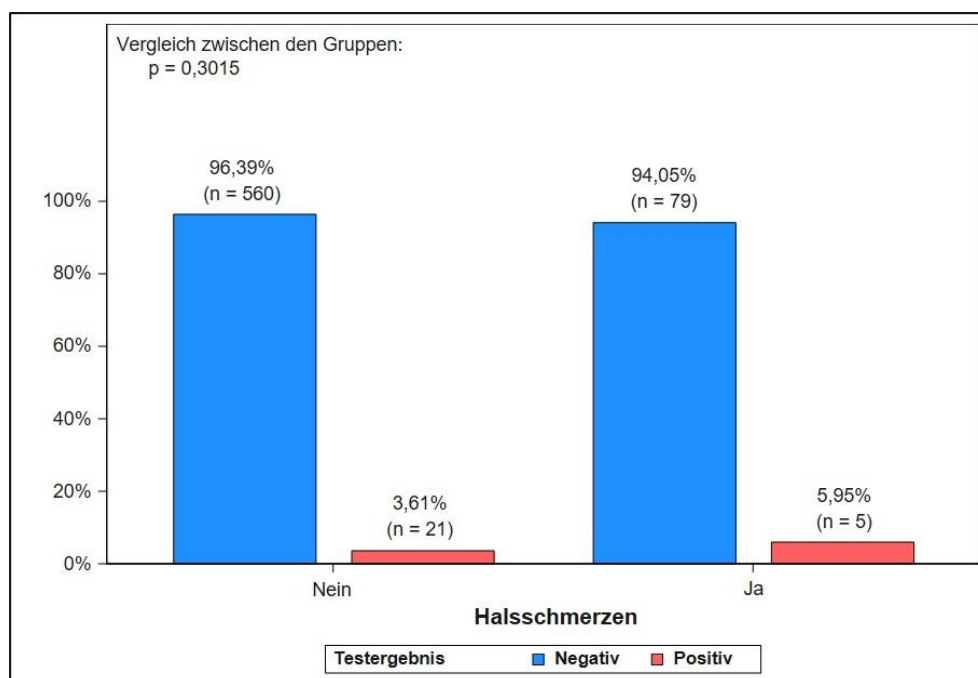


Abbildung 22: Gesundheitsbeschwerden – Symptom Halsschmerzen

3.4.3.3. Verminderter Geruchs- und Geschmackssinn

Insgesamt berichteten nur 7 Personen von einem verminderten Geruchs- und Geschmackssinn, von denen 2 Personen SARS-CoV-2-positiv waren (Abbildung 23). Hier ist ein eindeutiger Zusammenhang zwischen positiven Testergebnissen und dem Symptom eines verminderten Geruchs- und Geschmackssinn zu sehen.

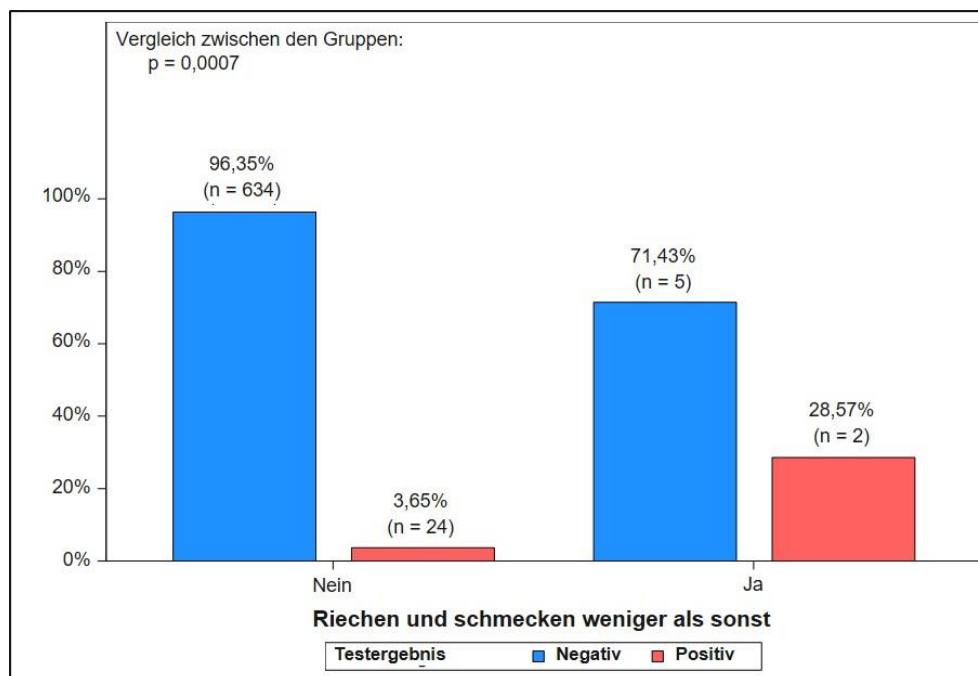


Abbildung 23: Gesundheitsbeschwerden – Symptom Geruchs-und Geschmacksverlust

3.4.3.4. Schnupfen

573 Studienteilnehmer gaben an, keinen Schnupfen im Studienverlauf bekommen zu haben, davon hatten 18 (3,14%) Personen ein positives Testergebnis. In der Gruppe der Teilnehmenden mit Schnupfen (92 Personen), hatten 8 (8,70%) Personen ein positives Testergebnis. Prozentual hatten mehr Teilnehmende in der Gruppe mit Schnupfen einen Positivbefund (Abbildung 24).

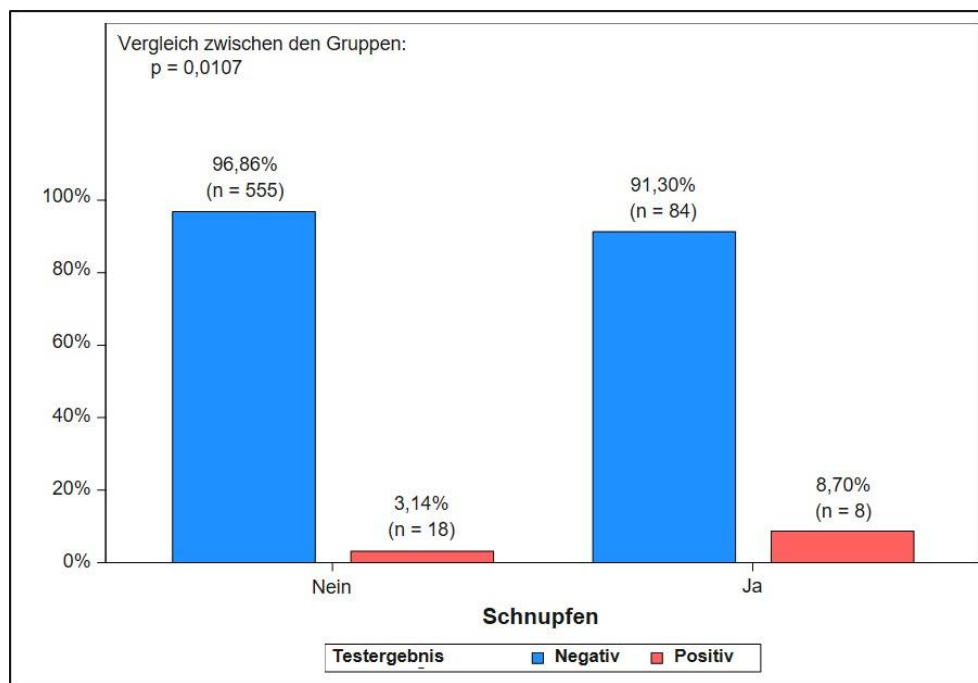


Abbildung 24: Gesundheitsbeschwerden – Symptom Schnupfen

3.4.3.5. Brustschmerzen

Insgesamt klagten lediglich 12 Studienteilnehmer über Brustschmerzen, davon hatte keiner ein positives Testergebnis.

3.4.3.6. Durchfall

621 Studienteilnehmer gaben an keinen Durchfall im Studienverlauf bekommen zu haben, davon hatten 24 (3,86%) Personen ein positives Testergebnis. In der Gruppe mit Durchfall hatten 2 von 44 (4,55%) Personen ein positives Testergebnis (Abbildung 25). Eine Zuordnung von Durchfall zu positiven Testergebnisse wurde nicht gefunden.

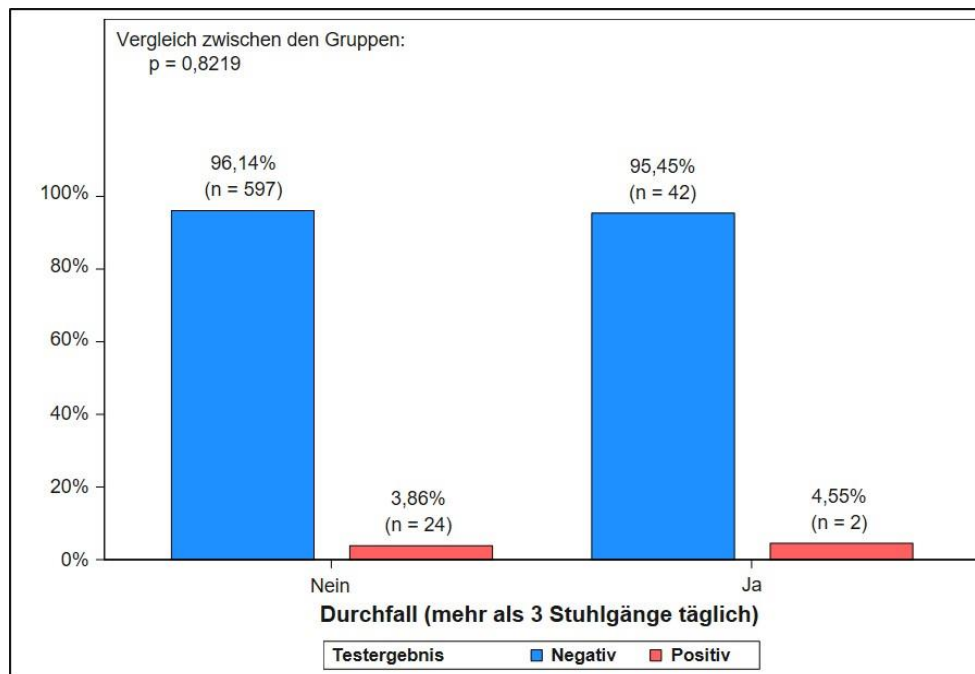


Abbildung 25: Gesundheitsbeschwerden – Symptom Durchfall

3.4.3.7. Kopfschmerzen

444 Studienteilnehmer berichteten keine Kopfschmerzen im Studienverlauf gehabt zu haben, davon hatten 8 (1,8%) Personen ein positives Testergebnis. In der Gruppe mit Kopfschmerzen hatten 18 (8,14%) von 221 Personen ein positives Testergebnis (Abbildung 26). Hier ist eine eindeutige Zuordnung des positiven Testergebnisses zu dem Symptom Kopfschmerzen zu erkennen.

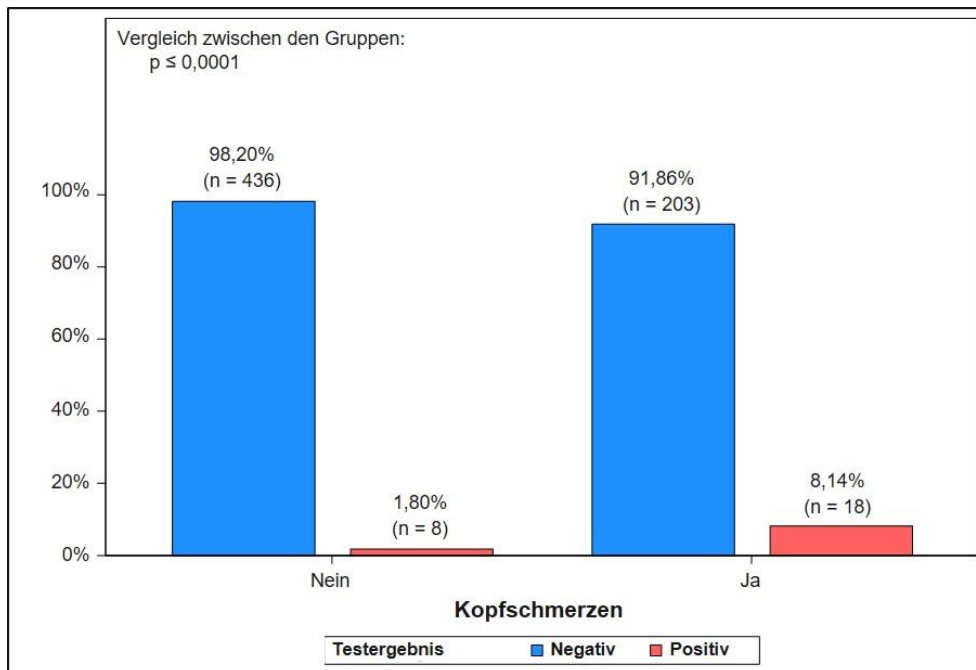


Abbildung 26: Gesundheitsbeschwerden – Symptom Kopfschmerz

3.4.3.8. Fieber

656 Studienteilnehmer gaben an kein Fieber im Studienverlauf bekommen zu haben, davon hatten 23 (3,51%) Personen ein positives Testergebnis. Lediglich 9 Studienteilnehmer gaben Fieber als Krankheitssymptom an, davon hatten 3 (33,33%) Personen ein positives Testergebnis (Abbildung 27). Hier ist eine eindeutige Zuordnung des positiven Testergebnisses zu dem Symptom Kopfschmerzen zu erkennen.

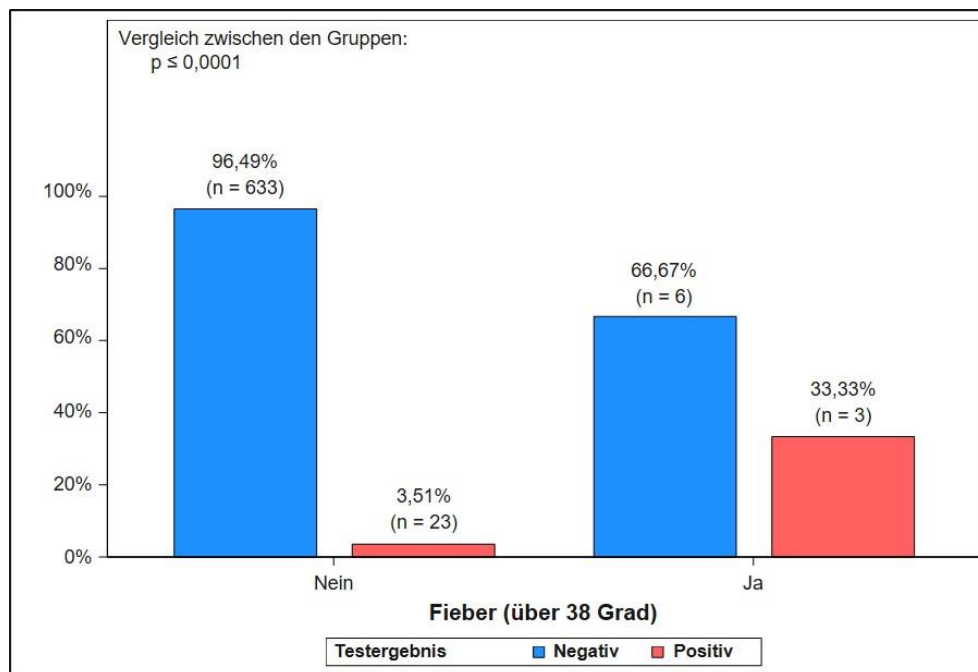


Abbildung 27: Gesundheitsbeschwerden – Symptom Fieber

3.4.3.9. Gliederschmerzen

626 Studienteilnehmer gaben an keine Gliederschmerzen im Studienverlauf bekommen zu haben, davon hatten 18 (2,88%) Personen ein positives Testergebnis. 39 Studienteilnehmer gaben Gliederschmerzen als Krankheitssymptom an, davon hatten 8 (20,51%) Personen ein positives Testergebnis (Abbildung 28). Hier ist eine eindeutige Zuordnung des positiven Testergebnisses zum Krankheitssymptom Gliederschmerzen zu erkennen.

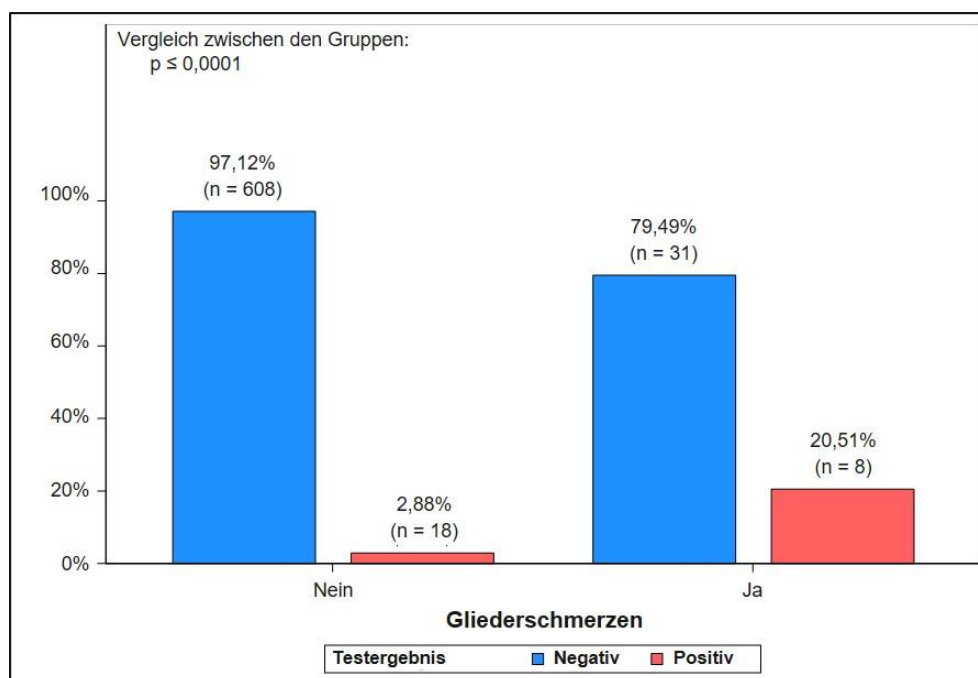


Abbildung 28: Gesundheitsbeschwerden – Symptom Gliederschmerzen

3.4.4. Zusammenfassung Studienergebnisse

Insgesamt hatten 12 (3,6%) Studienteilnehmer in der ÖPNV-Gruppe einen Positivbefund. In der Individualverkehr-Gruppe hatten 14 (4,3%) Studienteilnehmer einen Positivbefund.

Es gab insgesamt 11 (3,3%) positive IgG-Befunde in der ÖPNV-Gruppe und 12 (3,7%) positive IgG-Befunde in der Individualverkehr-Gruppe. In der ÖPNV-Gruppe fielen zwei (0,6%) PCR-Tests positiv aus und in der Individualverkehr-Gruppe waren ebenfalls zwei (0,6%) PCR-Befunde positiv.

Die à priori definierten Subgruppen (1) Risikogruppe, (2) Schüler und (3) bevorzugte gegenüber randomisierte Transportmittel zeigten keinen Unterschied zwischen der ÖPNV-Gruppe und Individualverkehr-Gruppe bezüglich Anzahl der Personen mit positivem Testergebnis (PCR- oder IgG-positiv) und getrennt nach IgG-positiven und PCR-positiven Befunden.

Von den 26 Personen mit positiven Testergebnissen hatten 6 (23,1%) asymptomatische Verläufe (jeweils 3 Personen in den unterschiedlichen Gruppen).

Die Auswertung der à priori definierten Risikofaktoren aus den Fragebögen zu demografischen und epidemiologischen Ausgangsdaten, Einhaltung der Hygienerichtlinien sowie zum Fahrverhalten stellten kein Risiko für eine SARS-CoV-2 Infektion dar.

Im Gegensatz zu den publizierten Studien konnte in dieser explorativen Studie nicht nachgewiesen werden, dass das Alter ein Risikofaktor für eine SARS-CoV-2-Infektion darstellt. Es ist aber zu

berücksichtigen, dass in dieser Studie relativ junge und aktive Personen eingeschlossen wurden und das bereits bei Visite 1 viele junge Teilnehmende ein positives Testergebnis hatten.

Eine Zuordnung von Personen mit positiven Testergebnissen zu spezifischen Krankheitssymptomen einer SARS-CoV-2 Infektion konnte für Kopfschmerzen, Fieber, Gliederschmerzen, verminderter Geruchs- und Geschmackssinn und Schnupfen gezeigt werden.

3.5. Retrospektive Analyse

Zusätzlich erfolgte eine Auswertung der Infektionsdaten als eine retrospektive Analyse über das Infektionsgeschehen vor Studienbeginn.

Die retrospektive Analyse mit insgesamt 731 Studienteilnehmer erlaubte die Identifizierung von Infektionsrisiken an Visite 1. Insgesamt waren 36 Studienteilnehmer (4,9%) Antikörper-positiv und 3 Studienteilnehmer (0,4%) PCR-positiv, inklusive eines Teilnehmenden mit positivem Befund bei beiden Testverfahren. Alle Teilnehmenden hatten die Frage beantwortet, mit welchem Verkehrsmittel sie in den letzten 6 Monaten vor Studienbeginn zur Arbeit und Schule gefahren sind. 5,4% derjenigen, die den ÖPNV angegeben waren PCR- oder IgG positiv, 5,0% derjenigen, die IV angegeben hatten und 4,8% derjenigen, die „gemischt, mal so, mal so“ angegeben hatten. Auch die retrospektive Auswertung der Daten zeigte daher kein erhöhtes Infektionsrisiko für die ÖPNV-Nutzer.

Alle positiv-getesteten Teilnehmenden wurden vom weiteren Verlauf der Studie ausgeschlossen. In der Auswertung wurden drei Risikofaktoren identifiziert. Ein signifikant höherer Anteil an Schülern gegenüber Berufstätigen war SARS-CoV-2-positiv und Diabetiker waren stärker betroffen als Nichtdiabetiker. Mehrpersonenhaushalte waren stärker betroffen als Ein- oder Zweipersonenhaushalte. Als protektiver Faktor erwies sich eine Gripeschutzimpfung.

In den Fragebögen wurden folgende Symptome abgefragt: Husten, Halsschmerzen, verminderter Geruchssinn, Schnupfen, Brustschmerzen, Durchfall, Kopfschmerzen, Gliederschmerzen und Fieber. Es wurde untersucht inwieweit die häufig bei SARS-CoV-2 Infektionen aufgetretenen Krankheitssymptome mit dem Auftreten eines positiven Testergebnisses einhergehen. Es zeigte sich keine signifikante Zuordnung dieser Symptome zu positiv getesteten Teilnehmern. Die fehlende Korrelation ist darauf zurückzuführen, dass die Zahl der asymptomatischen SARS-CoV-2-Infektionen hoch war [26 (70.3%)].

Die Auswertung der Risikofaktoren und zum Fahrverhalten erfolgte analog zur prospektiven Studie, wobei die Fragen zum aktuellen Fahrverhalten nicht erfasst wurden. Nur statistisch relevante Risikofaktoren werden folgend detaillierter ausgeführt.

3.5.1. Alter

Im Gegensatz zur prospektiven Analyse zeigte sich hier ein signifikanter Unterschied im Alter der positiv getesteten Personen. Junge Personen waren stärker betroffen als ältere Personen (Abbildung 29). Dies ist besonders auf die Population der Schüler zurückzuführen.

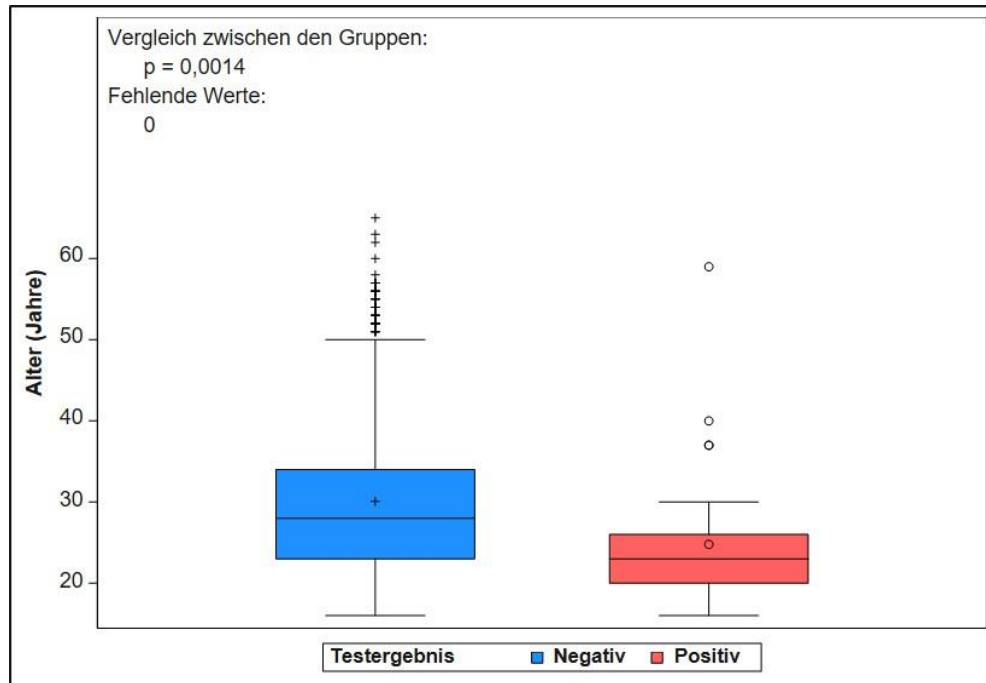


Abbildung 29: Risikofaktor – Alter

3.5.2. Gripeschutzimpfung

Anders als in der prospektiven Auswertung zeigte sich hier ein deutlicher Unterschied zwischen den Grippe und Nicht-Grippe geimpften Teilnehmenden (Abbildung 30).

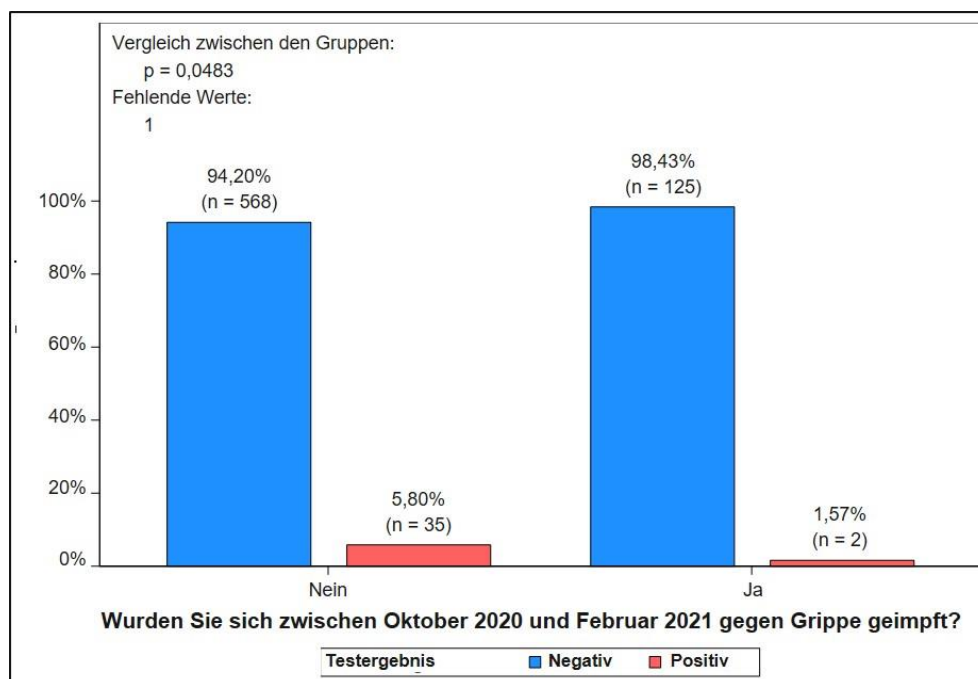


Abbildung 30: Risikofaktor – Gripeschutzimpfung

3.5.3. Diabetes

Von den drei eingeschlossenen Diabetikern im retrospektiven Teil der Studie, hatte einer ein positives Testergebnis an Visite 1 (Abbildung 31).

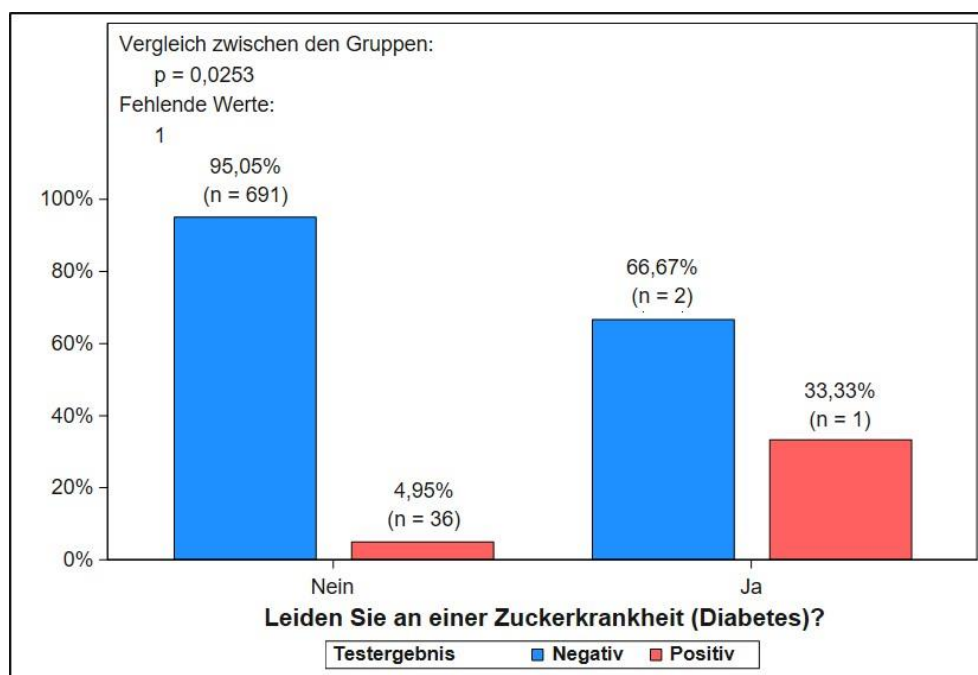


Abbildung 31: Risikofaktor – Diabetes

3.5.4. Anzahl der Haushaltsmitglieder

Personen mit nur einer weiteren Person im Haushalt hatten numerisch das geringste Risiko an einer SARS-CoV-2-Infektion zu erkranken. Personen, die in einem Haushalt mit mehr als 4 Personen leben, hatten numerisch das höchste Risiko an SARS-CoV-2 zu erkranken (Abbildung 32).

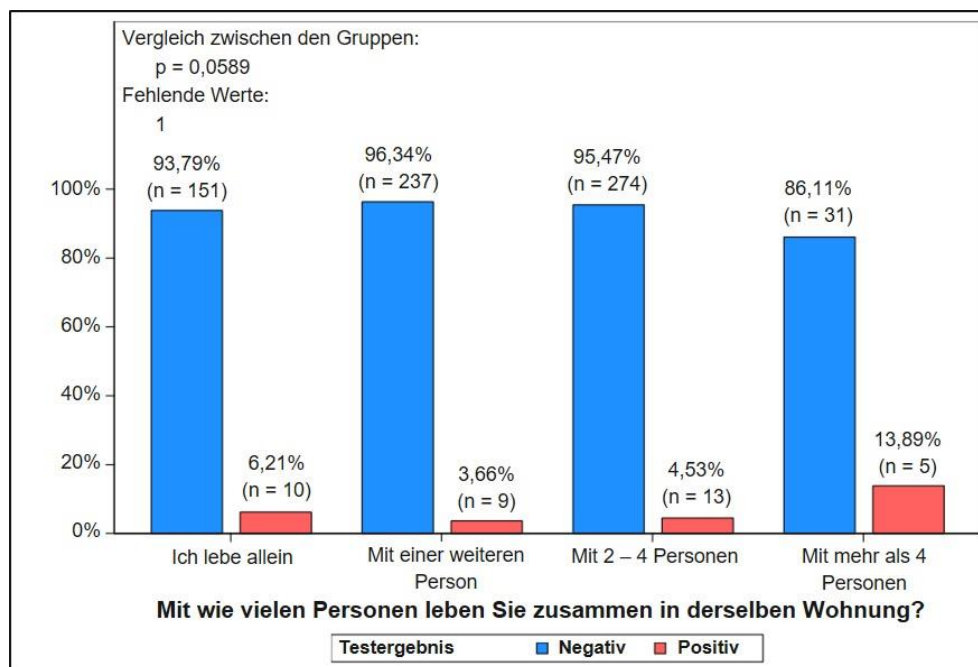


Abbildung 32: Risikofaktor – Zahl der Haushaltsmitglieder

3.5.5. Fahrziel

Personen mit dem Fahrziel Schule hatten häufiger ein positives Testergebnis als Personen, die werktags zur Arbeit oder Ausbildungsstelle fahren. Von 84 Schülern mit vorliegenden Testergebnissen an Visite 1, hatten 9 Schüler einen positiven IgG-Befund und kein Schüler einen positiven PCR-Befund (Abbildung 33). Somit wird die Prävalenz von akuten und überstandenen SARS-CoV-2-Infektionen an Visite 1 auf 10,7% geschätzt.

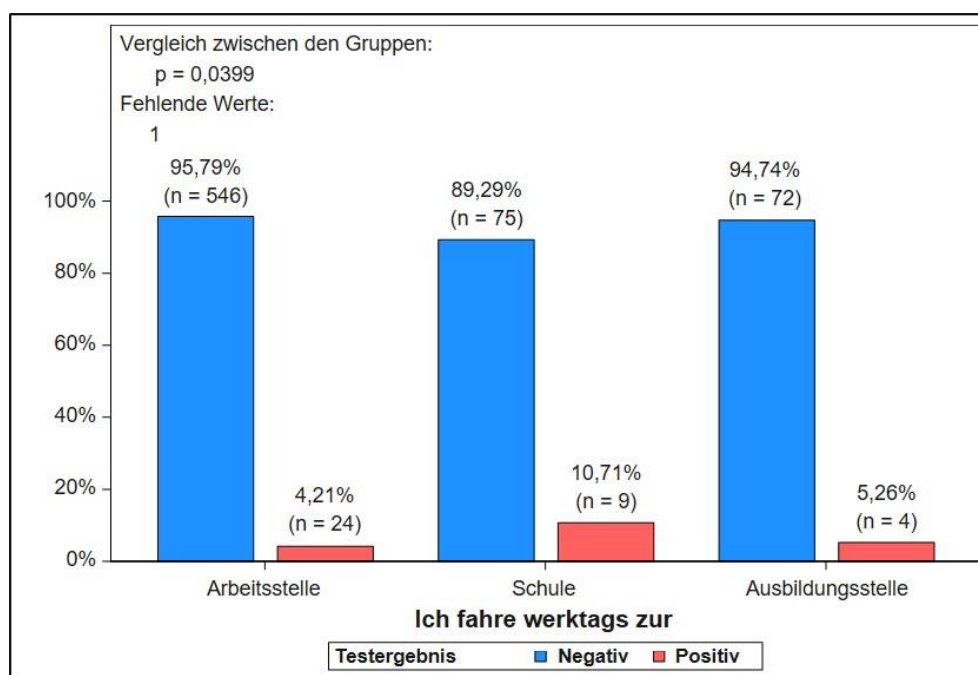


Abbildung 33: Risikofaktor – Fahrziel

4. Diskussion der Studienergebnisse

Weder im prospektiven Studienteil (Auswertung der Laborergebnisse der Abschlussvisite) noch im retrospektiven Studienteil (Auswertung der Laborergebnisse bei Studieneinschluss) wurde ein Zusammenhang zwischen der ÖPNV-Nutzung und SARS-CoV-2-Infektionsrisiko festgestellt.

Im retrospektiven Teil der Studie wurden 731 Studienteilnehmer ausgewertet. Die positiven Antikörper- und PCR-Befunde wurden der ÖPNV-, IV- oder Gemischt-Gruppe zugeordnet, je nachdem ob die Studienteilnehmer auf die Frage, wie sie in den vergangenen 6 Monaten zur Arbeit oder Schule gekommen sind, „ÖPNV“, „Individualverkehr“ oder „Gemischt, mal so mal so“ angegeben hatten. 5,4% der Positivbefunde wurden bei ÖPNV-Nutzern, 5,0% bei IV-Nutzern und 4,8% bei „Gemischt“-Nutzern verzeichnet. Die Unterschiede sind innerhalb des statistischen Unschärfebereichs, so dass angenommen werden muss, dass es keinen tatsächlichen Unterschied zwischen den Nutzergruppen in Hinblick auf Positivbefunde gab. Das Ergebnis ändert sich auch nicht, wenn alle „Gemischt“-Nutzer der ÖPNV-Gruppe zugeordnet werden.

Alle positiv getesteten Studienteilnehmenden wurden nach der Visite zum Studieneinschluss aus der Studie ausgeschlossen und die verbliebene Population von 681 Teilnehmenden wurde randomisiert, das heißt, zufällig einer Transportmittel-Nutzung zugeordnet. Die Studienteilnehmenden hatten verpflichtend zugestimmt, sich für 5 Wochen nach der Randomisierung an die jeweilige Nutzungsvorgabe zu halten. Nach 5 Wochen wurden erneut PCR- und Antikörperbestimmungen durchgeführt, um auf SARS-CoV-2-Infektionen zu testen. Es wurde angenommen, dass mit der 5-wöchigen Spanne zwischen der Erstvisite und der Abschlussvisite, insgesamt 4 Wochen Infektionsgeschehen beobachtet werden konnten, da die mittlere Inkubationszeit 5 – 7 Tage beträgt²¹. Zur Abschlussvisite nach 5 Wochen lagen insgesamt 26 Positivbefunde vor – 12 in der Gruppe der ÖPNV-Nutzer (3,6%) und 14 in der Gruppe der IV-Nutzer (4,3%). Es konnte somit erneut kein Unterschied zwischen den Nutzergruppen beobachtet werden.

Bevor einzelne Ergebnisse der Studie diskutiert werden („4.7. Studienergebnisse“) soll auf die methodischen Besonderheiten der Studie und die daraus resultierenden Stärken und Schwächen eingegangen werden.

4.1. Studienmotivation und -design

Der öffentliche Personennah- und Fernverkehr stand von Beginn der Pandemie an im Fokus der Öffentlichkeit. Das ist nicht verwunderlich, da sich das Virus rasend schnell über den Globus ausbreitete und hierfür plausibel die Langstreckenflüge und Bahnreisen verantwortlich gemacht werden konnten. In China wurde gleich zu Beginn der Pandemie gezeigt, dass die Ausbreitungsgeschwindigkeit von Wuhan proportional zu den angebotenen Zugverbindungen in andere Orte war³. Der öffentliche Nah- und Fernverkehr scheint aber nicht nur für die Ausbreitung in andere Orte prädestiniert, sondern birgt auch in sich ein hohes Ansteckungsrisiko. Oberflächen werden von vielen verschiedenen Fahrgästen benutzt, was die Ausbreitung von Schmierinfektionen fördert und das enge Zusammenstehen oder -sitzen der Fahrgäste fördert die Verbreitung durch Tröpfcheninfektion.

Die vorliegende Studie stellt den wissenschaftlichen Grundsatz, dass sich respiratorische Viren über Schmier- und/oder Tröpfcheninfektionen ausbreiten, nicht in Frage. Es wird auch nicht in Frage gestellt, dass gemeinsam genutzte Verkehrsmittel und Kontakte jeglicher Art, das Infektionsrisiko erhöhen. Grundsätzlich ist eine weitreichende Kontaktvermeidung nach Meinung

der Autoren das Mittel erster Wahl, um Infektionsketten respiratorischer Krankheiten zu unterbrechen.

Im Laufe der Pandemie wurde jedoch viel gelernt über die konkreten Übertragungswege von SARS-CoV-2. Es konnte geklärt werden, dass der hauptsächlich Übertragungsweg Tröpfchen sind, die durch Husten, Niesen, einfaches Sprechen oder Singen im Raum verteilt werden^{22,23}. Tückisch an der Ausbreitung der Krankheit ist hierbei, dass auch a- oder präsymptomatisch Infizierte die Krankheit weitertragen können. Das Wissen um die Ausbreitungswege erlaubt konkrete Maßnahmen zur Eindämmung. Das Tragen einer Mund-Nasen-Schutzbedeckung^{22,24,25} und einfaches Schweigen sind effektive Mittel zur Pandemiebekämpfung, die im ÖPNV umgesetzt werden können und aktiv bzw. passiv erfolgen. Die vorliegende Studie untersuchte das Infektionsgeschehen im ÖPNV unter den Bedingungen der Pandemie. Das bedeutet, dass die Studie unter exakt den Bedingungen stattgefunden hat, die Nutzer des ÖPNV im Rhein-Main-Gebiet zwischen 15. Februar 2021 und 19. März 2021 vorgefunden haben. Das gilt insbesondere in Bezug auf das Fahrgastverhalten, die Auslastung und die Hygieneschutzmaßnahmen. Die Ergebnisse der Studie müssen dementsprechend auch im Kontext dieser Bedingungen interpretiert werden.

Das Design der Studie ist für eine epidemiologische Untersuchung ungewöhnlich, da hier nicht nur prospektiv Kohorten verglichen wurden, sondern die Studienpopulation randomisiert wurde und über einen relevanten Beobachtungszeitraum verfolgt werden konnte. Auch eine gründliche Literaturrecherche zu weltweiten Untersuchungen des Infektionsgeschehens im öffentlichen Personentransport hat keine Studie mit einem vergleichbaren Design identifizieren können. Die Ergebnisse der Studie fügen sich damit komplementär in die Gesamtdatenlage zum Infektionsgeschehen im ÖPNV ein, die sich bislang vornehmlich auf Clusteranalysen, theoretischen Berechnungen der Aerosolausbreitung sowie Prävalenzstudien der Beschäftigten stützte.

Das gewählte Design bringt jedoch mit sich, dass die Studie keine Aussage zum absoluten Infektionsrisiko machen kann, sondern sich auf den Vergleich mit der Kontrollgruppe der IV-Nutzer beschränkt.

Das Design einer randomisierten, prospektiven, kontrollierten Studie erzeugt den höchsten Grad an Evidenz, den eine einzelne Studie hervorbringen kann. Wie alle anderen Studien hat auch diese Studie aufgrund zeitlicher und budgetärer Beschränkungen methodische Schwächen, die in den folgenden Abschnitten diskutiert werden. Hierzu zählt die Populationsgröße und damit einhergehende Frage der Generalisierbarkeit der Ergebnisse, der Antikörpertest zum Nachweis einer überstandenen Infektion, die allgemeinen Inzidenz- und Auslastungszahlen zum Zeitpunkt der Studiendurchführung sowie die Compliance der Teilnehmenden, also die Frage nach den wahrheitsgemäßen Angaben im Fragebogen.

4.2. Generalisierbarkeit der Ergebnisse

Zur Studiendurchführung wurde eine Freiwilligenkohorte rekrutiert. Alle Personen, die sich auf die Studienanzeige gemeldet hatten, durften an der Studie teilnehmen, wenn sie die Ein- und Ausschlusskriterien (siehe Abschnitt 2.3) erfüllt hatten. Dieser in der Literatur „participation bias“ genannte Effekt ist allen Studien inhärent. Auch bei „repräsentativen“ Studien, bei denen die Teilnehmer per Zufallsgenerator aus einem Melderegister ausgewählt und angerufen werden, ist dieser Effekt zu beobachten. Die Randomisierung stellt daher ein probates Mittel dar, um nur die gewünschte Variable, die Transportmittel-Nutzung, zu untersuchen. Dennoch kann nicht

ausgeschlossen werden, dass sich die untersuchte Variable auch nach Randomisierung in der Gesamtpopulation anders verteilt als in einer Freiwilligenkohorte.

Die Generalisierbarkeit ist weiterhin eingeschränkt durch die Populationsgröße. Je größer eine Studienpopulation umso kleinere Unterschiede können zwischen den Gruppen sichtbar gemacht werden. Der in der vorliegenden Studie beobachtete Unterschied liegt bei 0,7%, das heißt, dass ein um ca. 1% höheres Infektionsrisiko im Individualverkehr beobachtet wurde. Das Konfidenzintervall dieser Risikodifferenz lag zwischen -4% und +2%, so dass angenommen werden kann, dass der beobachtete Unterschied rein zufälliger Natur ist. Eine konfirmatorische Studie, die einen beobachteten Unterschied von 1% zwischen den Gruppen nachweisen wollte, würde in etwa 10.000 Personen einschließen müssen.

Die Populationsgröße in der vorliegenden Studie war groß genug, um eine Risikodifferenz >2% auszuschließen. Im Allgemeinen wird eine absolute Differenz von 2% als sehr gering erachtet. Im Einzelfall kann eine derartige Differenz aber auch als eine hohe relative Steigerung (Verdreifachung des Risikos von 1% auf 3%) wahrgenommen werden. Letztendlich bleibt die Bewertung eines Risikos immer eine politische oder persönliche Entscheidung.

4.3. Antikörpernachweis

Neben der Erfassung von Akutinfektion über die PCR und die wöchentliche Abfrage von COVID-19-Symptomatik, wurde die Bestimmung von IgG-Antikörpern als weitere Methode gewählt, um das tatsächliche Infektionsgeschehen abzubilden. Der Nachweis von Antikörpern hat den großen Vorteil, auch asymptomatische oder mild verlaufende COVID-19-Manifestationen zu erfassen bei denen die Infizierten sich nicht unbedingt testen lassen würden, weil ihnen eine Ansteckung gar nicht bewusst ist. Einen wissenschaftlichen Konsens über den Grad der Untererfassung, also das Verhältnis der nicht gemeldeten Infektionen zu den offiziell positivgetesteten Fällen, gibt es derzeit zwar nicht, jedoch wird nach Literaturrecherchen des RKI ein Bereich von bis zu 34-fach angegeben mit einem geschätzten mittleren Faktor von ungefähr $10^{21,26}$. Die Seroprävalenz Monitoring Studien des Robert Koch-Instituts beschreiben für verschiedene Regionen und Zeitpunkte in Deutschland eine Spanne vom 1,6 – 6-fachen^{27–30}. Der beobachtete Unterschied in der vorliegenden Studie liegt mit einem Faktor von 5,8 (4 symptomatische Akutinfektionen mittels PCR-Nachweis gegenüber 23 positiven Antikörperbefunden) am oberen Ende dieses Bereichs. Aufgrund der geringen Fallzahl von nur 4 Akutinfektionen ist diese Berechnung anfällig für starke Schwankungen. So könnte der vierte PCR-Fall auch den in den offiziellen Statistiken nicht erfassten Fällen zugeordnet werden, weil der Fall erst bei der Abschlussuntersuchung festgestellt wurde und nicht klar ist, ob der Teilnehmende trotz deutlicher COVID-19-Symptomatik (u.a. Geschmacksverlust), sich ohne die verpflichtende Abschlussvisite hätte testen lassen. In diesem Fall würde sich die Untererfassung in der Studie bereits auf den Faktor 7,7 berechnen. Zu beachten ist jedoch, dass die RKI-Studien nur Positivbefunde mit neutralisierenden Antikörpern in die Berechnung einbeziehen und die Untererfassung damit den Grad der Immunität und nicht der Infektionshäufigkeit bestimmt. In den RKI-Studien war die Anzahl neutralisierender Antikörper um 30 – 50% geringer gegenüber allen Antikörper-Positivbefunden^{27–30}.

Aufgrund der relativ niedrigen Inzidenzzahl an Akut-Infektionen beruhen die Aussagen der Studie ganz wesentlich auf den Infektionsnachweis mittels Antikörperbestimmung. Hierbei sind drei methodische Probleme zu berücksichtigen: (1) das Zeitintervall zwischen Infektion und Antikörperbildung, (2) die Sensitivität des verwendeten Tests, also die Möglichkeit falsch-positiver Ergebnisse und (3) die Bestimmungsgrenze, also der Cut-off zwischen positiven und negativen Befund.

Zeitintervall zwischen Infektion und Antikörperbildung

Grundsätzlich erlaubt die Studie nicht, den Zeitpunkt der Virus-Exposition zu ermitteln. Im Gegensatz zu den schweren Verläufen gibt es nur wenige Studien, die systematisch den Verlauf der Antikörperbildung bei asymptomatischen oder milden Verläufen untersucht haben. Die vorliegende Studie geht von der Annahme aus, dass Antikörpertiter bereits sieben Tage nach Virusexposition bei asymptomatischen Verläufen nachweisbar sind (1 Woche Inkubationszeit zwischen dem vierwöchigen Beobachtungszeitraum und der Abschlussvisite). Diese Annahme ist recht optimistisch und könnte zu einer Untererfassung der tatsächlichen Fälle geführt haben, da gewöhnlich erst im Verlauf der zweiten Woche nach Virusexposition IgG-Antikörper gebildet werden.

Bei symptomatischen Verläufen wird eine mittlere Inkubationszeit von 5 – 6 Tagen angenommen³¹. Daraufhin dauert es nochmal 7 – 20 Tage bis eine Serokonversion, also die Bildung von spezifischen Antikörpern gegen SARS-CoV-2, vollständig stattgefunden hat. Für asymptomatische Verläufe scheint die Bildung von Antikörpern deutlich schneller zu verlaufen³², so dass bei der Mehrzahl der Infizierten bereits 7 Tage nach Exposition IgG-Antikörper nachweisbar sind³³. Bei den asymptomatischen/milden Fällen waren die Antikörpertiter sieben Tage nach Kontakt ca. um den Faktor 10 höher als bei symptomatischen Patienten in der ersten Woche nach Symptombeginn. In der Tat könnte die schnellere Antikörperbildung eine plausible Erklärung für den asymptomatischen/milden Verlauf der Erkrankung sein. Auch die Studien zur Impfstoffentwicklung zeigen, dass in der zweiten Woche nach Exposition, Antikörper gebildet werden^{34–38}. Insgesamt scheint damit die 7-tägige Wartezeit für Inkubation oder Serokonversion günstig gewählt, um die meisten Fälle zu erfassen. Dies bestätigt auch der positive PCR-Fall bei der Abschlussvisite, der in der 4. Testwoche Symptome beschrieben hatte und bei der Abschlussvisite auch bereits Antikörper-positiv war.

Auf der anderen Seite bleibt festzuhalten, dass die Bildung von IgG-Antikörpern individuell stark variiert und es nicht ausgeschlossen werden kann, dass die Virusexposition bei einigen Studienteilnehmern bereits vor Studieneinschluss stattgefunden hat. Zum Zeitpunkt der Einschlussvisite war dann *schon* kein Virus mehr nachweisbar und *noch* keine Antikörper sichtbar. In diesem Falle würde die Studie die Zahl der Antikörperpositiven überschätzen. Insgesamt erscheint die Zahl der möglicherweise vor Studieneinschluss Infizierten geringfügig zu sein, da die Studie eine sehr starke Korrelation zwischen positivem Antikörperbefund und berichteter Symptomatik (siehe Abschnitt 3.4.3) während des Beobachtungszeitraums zeigt. Es wurden lediglich 6 asymptomatische Fälle beobachtet. Das Verhältnis zwischen asymptomatischen zu symptomatischen Verläufen ist damit mit 23% exakt in der von den RKI-Monitoring-Studien beschriebenen Größenordnung^{27–30}. Um die Größe des möglichen Fehlers falsch zugeordneter Infektionszeitpunkte abschätzen zu können, wurden drei Sensitivitätsberechnungen durchgeführt. In einer ersten Analyse wurden alle asymptomatischen Fälle so behandelt, als hätten sie sich vor Studieneinschluss infiziert und wurden dann der ÖPNV bzw. IV-Gruppe gemäß ihrer Auskunft im Fragebogen zur Transportmittelnutzung vor Studienbeginn zugeordnet. Bei dieser Rechnung waren insgesamt 3,8% ÖPNV-Nutzer infiziert und 4,0% IV-Nutzer (siehe Abschnitt 3.3.2.3., Tabelle 17). In einer weiteren Analyse wurde die Extremannahme getroffen, dass sämtliche Infektionen vor Studieneinschluss stattgefunden haben. Auch unter dieser Annahme hat sich das Ergebnis mit 8,8% ÖPNV und 8,7% IV nicht geändert. Als Drittes wurde noch der Fall berechnet, dass nur die asymptomatischen IV-Nutzer sich nicht während des Beobachtungszeitraums der Studie infiziert hatten. Wenn man diese Fälle aus den Berechnungen weglässt, ergibt sich naturgemäß eine leichte Verschiebung hin zu einem höheren Infektionsrisiko im ÖPNV aber auch Analyse zeigte keinen wesentlichen Unterschied zwischen den Gruppen (ÖPNV: 3,6% zu IV:

3,4%). In der Gesamtbetrachtung scheint damit die Möglichkeit, den Infektionszeitpunkt falsch zuzuordnen von untergeordneter Bedeutung für die Interpretation der Studienergebnisse.

Falsch-positive Antikörperbefunde

Die Anzahl der falsch-positiven Testergebnisse basiert auf der unbekanntem tatsächlichen Antikörper-Seroprevalenz und der Sensitivität. Der Hersteller gibt für den verwendeten Test eine Sensitivität von 94,4% an³⁹. Nimmt man die beobachtete Inzidenz als Schätzwert für die wahre Prävalenz, so ergibt sich ein positiver prädiktiver Wert von 79%. Zu beachten ist jedoch, dass die Sensitivität auf bis zu 44% sinkt je kürzer nach Symptombeginn gemessen wird, so dass die Anzahl der Positivfälle insgesamt unterschätzt sein könnte³⁹. Der Effekt könnte teilweise kompensiert worden sein durch die überwiegend junge Studienpopulation (Durchschnittsalter 30 Jahre), die in der Regel sehr viel schneller Antikörper entwickeln⁴⁰. Aufgrund dieser Unsicherheiten und der Tatsache, dass die wahre Antikörperprävalenz nicht bekannt ist, wurde auch nochmal mit der Extremannahme einer 0% Prävalenz gerechnet. Bei einer angenommenen Prävalenz von 0% und einer Spezifität des Tests von 99,1% (Angabe des Herstellers für den Fall, dass grenzwertige Befunde mit eingeschlossen wurden, siehe nächsten Abschnitt), errechnen sich maximal 6 Falsch-Positive. Es kann nicht davon ausgegangen werden, dass das Auftreten Falsch-Positiver in einem Zusammenhang mit der Nutzung des Transportmittels für den Arbeits-, Ausbildungs- oder Schulweg steht. Es ist daher unwahrscheinlich, dass selbst 6 falsch-positiv Befunde das Ergebnis erheblich verfälschen könnten. Insgesamt tragen Falsch-Positiv-Befunde jedoch zu einem Überschätzen der gefundenen Inzidenz bei, die damit um ca. 20% niedriger liegen könnte als hier angegeben.

Grenzwertbefunde

Der Hersteller des Antikörpertestkits gibt als Bestimmungsgrenze für Positivbefunde eine Ratio (Extinktion der Probe / Extinktion des Kalibrators) von größer oder gleich 1,1 an³⁹. Die Ratio 0,8 – 1,1 gilt als Grenzwertbereich, in dem Proben nicht eindeutig einem positiven oder negativen Befund zugeordnet werden können. Grenzwertige Befunde wurden in der vorliegenden Studie als positiv gewertet, weil insbesondere in der frühen Krankheitsphase häufig niedrigere IgG-Antikörpertiter vermutet werden können und aufgrund der kurzen Beobachtungsdauer auch die Erfassung früher Krankheitsphasen beabsichtigt war. Die Studienergebnisse geben diesem Vorgehen Recht, da die Korrelation zwischen COVID-19-Symptomatik und grenzwertig Positiven genauso stark ist, wie die zwischen COVID-19-Symptomatik und eindeutig Positiven. Wie vom Hersteller (Euroimmun, Lübeck, Deutschland) empfohlen, wurden die Ergebnisse aber auch nochmal ohne Einbeziehung der Grenzwertbefunde gerechnet. Unter der Annahme, dass alle Grenzwertbefunde negativ sind, waren 2,1% ÖPNV-Nutzer IgG-positiv und 3,1% der IV-Nutzer IgG-positiv. Insgesamt hat damit die Einbeziehung der Grenzwertbefunde keinen Einfluss auf das Ergebnis.

4.4. Inzidenz zum Zeitpunkt der Studiendurchführung

Über den Beobachtungszeitraum wurde eine unerwartet hohe Inzidenz von 3,8% gemessen. Das liegt deutlich über dem im Studienprotokoll erwarteten 2% für den Zeitraum. Die offizielle 7-Tage-Inzidenz in Hessen stieg über den Beobachtungszeitraum von 57 (Woche 1) auf 90 (Woche 4) an⁴¹. Eine vergleichbare 7-Tage-Inzidenz in der Studie kann durch die positiven PCR-Befunde von symptomatisch Infizierten abgeleitet werden. Hier wurden in der Studie 4 Fälle innerhalb von 4 Wochen berichtet. Daraus errechnet sich eine 7-Tage Inzidenz von 150. Sollten nur die 3 Fälle, die sich symptomatisch während des Beobachtungszeitraums haben testen lassen und nicht der

4. Fall, der erst bei der Abschlussvisite trotz starker COVID-19-Symptomatik sich hat testen lassen, in die Rechnung einbezogen werden, ergibt sich eine 7-Tage-Inzidenz von 110. Eine höhere Inzidenz gegenüber der Allgemeinbevölkerung um ca. den Faktor 2 wurde erwartet, da es sich bei der Studienpopulation um eine aktive Bevölkerungsschicht handelt, die täglich zur Arbeit fährt und damit generell einem höheren Infektionsrisiko ausgesetzt ist als eine nicht-arbeitende oder im Homeoffice arbeitende Population. Ebenso kann eine leicht erhöhte Untererfassung, also die Differenz zwischen den offiziell positiv-getesteten Fällen und den asymptomatisch/mild verlaufenden Fällen, die nicht getestet wurden, durch die vergleichsweise junge Studienpopulation (Durchschnittsalter von 30 Jahren, gegenüber 44,5 Jahre in der Allgemeinbevölkerung) erklärt werden, da bekannt ist, dass junge Menschen die Infektion vergleichsweise häufig asymptomatisch oder mild durchlaufen⁴². Die Untererfassung beträgt, je nachdem ob der PCR-positive Fall von der Abschlussuntersuchung hinzugezählt wird oder nicht, zwischen 5,8 und 7,7 (siehe Abschnitt 4.3) was am oberen Ende der vom RKI veröffentlichten Schätzungen zwischen 1,6 und 6²⁷⁻³⁰ liegt. Wie im Abschnitt 4.3 beschrieben, ist hierbei zu beachten, dass bei den RKI-Studien zwar der gleiche Test zum Antikörpernachweis verwendet wurde, jedoch nur durch Neutralisationstest bestätigt positive Befunde in die Berechnung der Untererfassung mit einfließen⁴³. Der Anteil der neutralisierenden Antikörper ist gut 30 – 50% geringer gegenüber der Gesamtanzahl Antikörperpositiver Proben. Wird dieser Faktor berücksichtigt, so liegt die hier gefundene Untererfassung im Mittel der von der RKI-Monitoring-Studien gemeldeten Untererfassung. Aus diesem Grund lässt die in der vorliegenden Studie gefundene relativ hohe Inzidenz keine Rückschlüsse auf die Immunität der Bevölkerung zu. Dementsprechend wurde auch allen positiv Getesteten Teilnehmenden nachdrücklich empfohlen, sich auf jeden Fall impfen zu lassen. Da die Frage der Immunität nicht Gegenstand der Untersuchung war, sondern lediglich die Frage nach einer Virusexposition, also dem Infektionsrisiko, wurde kein Neutralisationstest als Bestätigungsdiagnostik von SARS-CoV-2-positiven IgG-Befunden durchgeführt.

4.5. Auslastung zum Zeitpunkt der Studiendurchführung

Der Rhein-Main-Verkehrsverbund gibt für den Untersuchungszeitraum eine Auslastung von 43 – 46% gegenüber der Auslastung vom Januar 2020 an (Information nach persönlicher Kommunikation mit Torsten Fromm, RMV). Grundsätzlich verringert eine geringere Auslastung das Risiko, mit einer infizierten Person in Kontakt gekommen zu sein und damit auch das Infektionsrisiko. Die vorliegende Studie kann daher nicht einfach auf einen ÖPNV-Betrieb unter normaler Auslastung übertragen werden. Möglich ist, dass bei höherer Auslastung, Unterschiede im Infektionsrisiko zwischen IV- und ÖPNV-Nutzern sichtbar werden. Aus den Studienergebnissen lässt sich keine Aussage darüber ableiten, ab welcher Auslastung bei gleicher Populationsgröße ein Unterschied sichtbar werden könnte. Möglich ist auch, dass selbst bei 100% Auslastung kein signifikanter Unterschied beobachtet werden kann, da die eingeleiteten Hygienevorschriften und das Verhalten der Fahrgäste (wenig sprechen, relativ kurze Kontaktzeiten) einen ausreichenden Infektionsschutz bieten.

Die Auslastung von 43 – 46% ist ein Durchschnittswert. Um zu untersuchen, ob die Auslastung einen Einfluss auf das Infektionsrisiko haben könnte, wurden die Studienteilnehmenden nach ihrer persönlichen Einschätzung zur Auslastung auf einer Skala von 1 (geringe Auslastung) bis 10 (hohe Auslastung) gefragt (siehe Abschnitt 3.4.2.16.). Diese Auswertung wurde separat für die ÖPNV- und IV-Nutzer vorgenommen. Insgesamt schätzten die Teilnehmenden in der ÖPNV-Gruppe die Auslastung bei der Hinfahrt auf 4,8 (Mittelwert), was relativ gut mit der offiziellen Auslastungsstatistik des RMV übereinstimmt. Insgesamt wurden zur Schätzung der Auslastung von Teilnehmenden alle Werte von 1 – 10 angegeben. Es wurde hier kein Unterschied zwischen den positiv und negativ getesteten ÖPNV-Nutzern beobachtet. Der Mittelwert der positiv

Getesteten lag sowohl bei der Hinfahrt wie auch bei der Rückfahrt leicht unter dem der negativ Getesteten, (mittlere Auslastung bei Hinfahrt: 4,25 vs. 4,60; mittlere Auslastung bei Rückfahrt: 5,02 vs. 5,49). Der Unterschied ist aber gewöhnliche statistische Fluktuation.

4.6. Compliance der Studienpopulation

Die vorliegende Studie muss sich zwangsläufig auf die Wahrhaftigkeit der Aussagen der Studienteilnehmenden verlassen. Insbesondere ist es möglich, dass Studienteilnehmende, die in eine Gruppe randomisiert wurden, ihr Fahrverhalten nicht geändert haben aber auf die Fragebögen so geantwortet haben, als wären sie mit dem zugeteilten Transportmittel gefahren. Non-Compliance, also das Nichtbefolgen von Regeln und Absprachen kann eine Studie empfindlich stören und zu verzerrten Ergebnissen der Studie führen. Um die Bedeutung der Compliance den Teilnehmenden bewusst zu machen, mussten sie unter Aufsicht unterschreiben, dass sie sich an die Regeln halten werden. Teilnehmende wurden außerdem gewarnt, dass mit Hilfe automatischer Auswertungen Implausibilitäten aufgedeckt werden können und die Teilnehmenden mussten sich bereit erklären, vom Studienteam angerufen zu werden, um Unklarheiten nachzugehen. Den Teilnehmenden war bewusst, dass sie im schlimmsten Fall von der Studie ausgeschlossen werden konnten.

Insgesamt wurden 3515 Fragebögen ausgewertet, 53 davon wurden durch programmierte Queries als auffällig gekennzeichnet. Die meisten Unklarheiten konnten nach einem Telefonat geklärt werden. Bei etwa 4 Teilnehmenden entstand beim Studienteam der Eindruck, dass sie es mit dem Ausfüllen der Fragebögen nicht so genau nahmen. Etwa 20 Teilnehmer haben sich nicht durchgehend an die randomisierte Gruppe gehalten und das Verkehrsmittel gewechselt. Aus diesem Grund wurde neben der in diesem Studienbericht vorgestellten Ergebnisse, die die Antikörperbefunde so zuordnet wie die Teilnehmer randomisiert wurden („as randomised“), eine weitere Analyse durchgeführt, die die Teilnehmenden so zugeordnet hat, wie sie die Verkehrsmittelnutzung auf den Fragebögen angegeben haben („as treated“). Hierbei wurde jeder Verstoß gegen die Gruppenzuordnung so gewertet, als wäre er durchgehend erfolgt. Diese Analyse „as treated“ zeigte keinen Unterschied im Vergleich zu der „as randomised“ Auswertung.

Als weiterer Test für die Compliance wurde ein Subgruppenvergleich zwischen den Gruppen, die das Transportmittel nach der Randomisierung wechseln mussten und den Gruppen, die nach der Randomisierung das Transportmittel beibehalten durften durchgeführt. Als Bezugsgröße dafür, ob ein Teilnehmender gewechselt oder das Transportmittel beibehalten hat, wurde die Antwort auf die Frage, ob man die letzten 6 Monate vor Studienbeginn bevorzugt den ÖPNV oder den IV genutzt habe, genommen. Die Rationale für diese Subgruppenuntersuchung war die Annahme, dass Personen, die wechseln mussten, einen höheren Anreiz hatten, sich nicht Studien-konform zu verhalten. Die Ergebnisse sind in Abschnitt 3.3.2.3 dargestellt. Es wurden keine Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt, die auf eine geringere Compliance der Wechsler schließen lassen könnten.

Als weiteres Indiz für eine gute Compliance der Studienpopulation kann auch die hohe Korrelation zwischen den positiven Antikörperbefunden und der angegebenen Symptomatik gesehen werden (siehe Abschnitt 3.4.3).

Insgesamt sind damit keine groben Verstöße gegen die Studienabsprachen identifiziert worden und die Daten können als valide angesehen werden.

4.7. Risikofaktoren für eine SARS-CoV-2-Infektion

Die gesamte Studie kann als ein Versuch verstanden werden, Risikofaktoren für eine SARS-CoV-2-Infektion zu identifizieren. Die Fragebögen hatten zum Ziel, bekannte Risikofaktoren zu bestätigen und neue, vor allem in Bezug auf die Verkehrsmittelnutzung zu identifizieren. Im prospektiven Studienteil wurden keine Risikofaktoren identifiziert (siehe Abschnitt 3.4). Selbst bekannte Risikofaktoren wie BMI oder Alter zeigten in der vorliegenden Studie keinen Zusammenhang mit dem Infektionsrisiko. Die einzig deutliche Korrelation zwischen positiven Laborbefund und Risikoparametern waren COVID-19-typische Symptomatik. Hier fielen insbesondere Schnupfen ($p = 0,01$), verminderter Geruchs- und Geschmackssinn ($p = 0,0007$), Kopfschmerzen ($p \leq 0,0001$), Fieber ($p \leq 0,0001$) und Gliederschmerzen ($p \leq 0,0001$) auf. Alles sind bekannte COVID-19-Symptome. Überraschenderweise war keine starke Korrelation zwischen Husten ($p = 0,26$) und Halsschmerzen ($p = 0,30$) zu finden, da Husten und Halsschmerzen auch zu typischen COVID-19-Symptomen zählen. Für die Symptome Brustschmerzen und Durchfall wurde kein Zusammenhang zu einem erhöhten Infektionsrisiko gefunden.

Im Zusammenhang mit dieser Studie waren transportabhängige Risikoparameter von besonderem Interesse, wie zum Beispiel die subjektiv empfundenen Auslastung (siehe Abschnitt 4.4). Derartige Analysen können Hinweise darauf geben, dass bestimmtes Fahrverhalten risikobehaftet ist auch wenn es sich statistisch in der Gesamtinzidenz nicht niederschlägt. Neben der Auslastung wurden als transportabhängige Risikoparameter die Transportmittelwahl, die Anzahl der Fahrten pro Woche, die Uhrzeit der Fahrt und die Fahrdauer abgefragt. Neben den Daten für die gesamte Population wie in Abschnitt 3.4 beschrieben, wurden diese Parameter auch nochmal für die Subgruppe nur der ÖPNV-Nutzer ausgewertet. Wie auch für die Gesamtpopulation zeigte keiner dieser Parameter einen Zusammenhang mit der Infektionshäufigkeit in der Subgruppe der ÖPNV-Nutzer.

Interessant ist, dass im retrospektiven Studienteil (siehe Abschnitt 3.5) einige Risikofaktoren identifiziert wurden, die im prospektiven Studienteil nicht bestätigt wurden. Besonders auffällig war die hohe Infektionsrate bei Schülern gegenüber den Berufstätigen. An Visite 1 waren 10,7% der Schüler positiv, wohingegen nur 4,2% der Arbeitnehmer und 5,3% der Auszubildenden positiv waren. Damit einher korrelierte das Infektionsrisiko stark mit dem Alter (je jünger, umso höher das Risiko) und mit der Haushaltsgröße (Haushalte mit über 4 Mitgliedern waren überproportional betroffen, wobei davon ausgegangen werden kann, dass Schüler vornehmlich in größeren Haushalten wohnen). Im prospektiven Studienteil waren diese Zusammenhänge nicht mehr zu sehen. Eventuell war das dadurch geschuldet, dass die Personen mit bekannten Risikofaktoren nach Visite 1 durch den Ausschluss „ausgefiltert“ wurden. Ähnliche, gleichwohl unbekannt, Verzerrungen könnten auch dafür verantwortlich sein, dass die Gripeschutzimpfung, die im retrospektiven Studienteil noch als protektiver Faktor aufgefallen war ($p = 0,048$) im prospektiven Studienteil statistisch nicht mehr auffällig war. Auch Diabetes ist in der Literatur als bekannter Risikofaktor für schwere COVID-19-Verläufe zitiert¹⁹, interessanterweise offensichtlich auch mit einem erhöhten Infektionsrisiko²⁰. Die Daten der retrospektiven Analyse bekräftigen diesen Zusammenhang ($p = 0,025$), jedoch basierend auf einer sehr geringen Fallzahl ($n = 3$). Es ist daher nicht verwunderlich, dass im prospektiven Studienteil Diabetes nicht mehr als Risikofaktor sichtbar war.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass nur die COVID-19-Symptomatik als ein eindeutig prädiktiver Risikofaktor für einen positiven Infektionsbefund identifiziert wurde.

5. Fazit

Vom 15. Februar bis 19. März 2021 wurde eine vergleichende Studie zum SARS-CoV-2-Infektionsrisiko im ÖPNV des Rhein-Main-Verkehrsverbunds durchgeführt. Ein erhöhtes Infektionsrisiko für ÖPNV-Nutzer gegenüber Individualverkehrsnutzern konnte nicht festgestellt werden. Unter den gegebenen Rahmenbedingungen im Studienzeitraum in Bezug auf Auslastung, Fahrverhalten und allgemeiner Infektionsdynamik, kann davon ausgegangen werden, dass die getroffenen Hygienemaßnahmen die Fahrgäste hinreichend schützen.

6. Literatur

1. Lei Y, Zhang J, Schiavon CR, et al. SARS-CoV-2 Spike Protein Impairs Endothelial Function via Downregulation of ACE2. *Circ Res.* 2021;128:1323-1326. doi:10.1161/circresaha.121.318902
2. Gkiotsalitis K, Cats O. Public transport planning adaption under the COVID-19 pandemic crisis: literature review of research needs and directions. *Transp Rev.* 2020. doi:10.1080/01441647.2020.1857886
3. Zheng R, Xu Y, Wang W, Ning G, Bi Y. Spatial transmission of COVID-19 via public and private transportation in China. *Travel Med Infect Dis.* 2020;34:101626. doi:10.1016/j.tmaid.2020.101626
4. Vuorinen V, Aarnio M, Alava M, et al. Modelling aerosol transport and virus exposure with numerical simulations in relation to SARS-CoV-2 transmission by inhalation indoors. *Saf Sci.* 2020;130:104866. doi:10.1016/j.ssci.2020.104866
5. Furuse Y, Sando E, Tsuchiya N, et al. Clusters of coronavirus disease in communities, Japan, January-April 2020. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(9):2176-2179. doi:10.3201/eid2609.202272
6. *Public Transit and COVID-19 Pandemic: Global Research and Best Practices.*
7. Is the Subway Risky? It May Be Safer Than You Think - The New York Times. <https://www.nytimes.com/2020/08/02/nyregion/nyc-subway-coronavirus-safety.html>. Accessed March 24, 2021.
8. Japan and France Find Public Transit Seems Safe - Bloomberg. <https://www.bloomberg.com/news/articles/2020-06-09/japan-and-france-find-public-transit-seems-safe>. Accessed March 24, 2021.
9. International Association of Public Transport (UITP). Public transport is COVID-safe. *Adv Public Transp.* 2020:1-6.
10. Wo sich die Österreicher mit dem Coronavirus infizieren. <https://futurezone.at/science/wo-sich-die-oesterreicher-mit-dem-corona-virus-infizieren/400829822>. Accessed March 24, 2021.
11. Epidemiologische Abklärung Covid 19. <https://www.ages.at/themen/krankheitserreger/coronavirus/epidemiologische-abklaerung-covid-19/>. Accessed March 24, 2021.
12. ÖPNV: Keine Anhaltspunkte für erhöhtes Ansteckungsrisiko. <https://www.besserweiter.de/oePNV-keine-anhaltspunkte-fuer-erhoehtes-ansteckungsrisiko-1.html>. Accessed March 24, 2021.
13. Koch-Institut R. Epidemiologisches Bulletin Infektionsumfeld von COVID-19-Ausbrüchen in Deutschland. 2020;(September):3-12. www.rki.de/epidbull.
14. RKI: Kaum Ansteckungen in Bus und Bahn - Nahverkehrs-praxis. <https://www.nahverkehrspraxis.de/rki-kaum-ansteckungen-in-bus-und-bahn/>. Accessed March 24, 2021.
15. Presse – VDV - Die Verkehrsunternehmen. https://www.vdv.de/presse.aspx?id=fcc0c57e-8746-438f-b034-2d73d956a5b0&mode=detail&coriander=V3_9d9d5499-7060-483a-4991-17e717f4c58a. Accessed April 26, 2021.
16. Gravert C, Nagl P, Lang H, Ball F, Schöllmann A, Jeschke S. Preliminary Implications of COVID-19 on Long- Distance Traffic of Deutsche Bahn. 2020;(June).
17. Gravert C, Bahn D, Ball F, Bahn D. Preamble Interim Epidemiological Report. 2021;(February). doi:10.13140/RG.2.2.14207.64165.
18. Aerosolausbreitung: Test belegt gute Luft in Bus und Bahn von ÖPNV. <https://www.tu.berlin/ueber-die-tu-berlin/profil/pressemitteilungen-nachrichten/2021/maerz/aerosol-test-gute-luft-in-bus-und-bahn/>. Accessed April 26, 2021.
19. Mazucanti CH, Egan JM. SARS-CoV-2 disease severity and diabetes: why the connection and

- what is to be done? *Immun Ageing*. 2020. doi:10.1186/s12979-020-00192-y
20. Erener S. Diabetes, infection risk and COVID-19. *Mol Metab*. 2020. doi:10.1016/j.molmet.2020.101044
 21. Robert Koch-Institut. RKI - Infektionskrankheiten A-Z - Epidemiologischer Steckbrief zu SARS-CoV-2 und COVID-19. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html;jsessionid=56383402CE3A6A66B5D89D59A782EB84.internet061?nn=2386228#doc13776792bodyText5. Accessed April 29, 2021.
 22. Zhang R, Li Y, Zhang AL, Wang Y, Molina MJ. Identifying airborne transmission as the dominant route for the spread of COVID-19. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020. doi:10.1073/pnas.2009637117
 23. World Health Organization. *Mask Use in the Context of COVID-19*. <https://www.ashrae.org/technical-resources/resources>. Accessed April 29, 2021.
 24. Fischer EP, Fischer MC, Grass D, Henrion I, Warren WS, Westman E. Low-cost measurement of facemask efficacy for filtering expelled droplets during speech. *medRxiv*. 2020. doi:10.1101/2020.06.19.20132969
 25. Greenhalgh T, Schmid MB, Czypionka T, Bassler D, Gruer L. Face masks for the public during the covid-19 crisis. *BMJ*. 2020. doi:10.1136/bmj.m1435
 26. Chen X, Chen Z, Azman AS, et al. Serological evidence of human infection with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Heal*. 2021;9(5):e598-e609. doi:10.1016/s2214-109x(21)00026-7
 27. Koch-Institut R. *Corona-Monitoring Lokal: Eckdaten Für Bad Feilnbach*. www.rki.de/corona-monitoring-lokal. Accessed April 29, 2021.
 28. Koch-Institut R. Corona-Monitoring lokal: Eckdaten für Kupferzell. doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.47.2001752
 29. Koch-Institut R. *Corona-Monitoring Lokal Eckdaten Für Straubing Ergebnisse*. www.rki.de/corona-monitoring-lokal. Accessed April 29, 2021.
 30. Koch-Institut R. *Corona-Monitoring Lokal Eckdaten Für Berlin-Mitte Ergebnisse*. www.rki.de/corona-monitoring-lokal. Accessed April 29, 2021.
 31. RKI - Infektionskrankheiten A-Z - Epidemiologischer Steckbrief zu SARS-CoV-2 und COVID-19. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html;jsessionid=EF81AE76A635E4400234F279C461EE51.internet111?nn=2386228. Accessed April 13, 2021.
 32. Jiang C, Wang Y, Hu M, et al. Antibody seroconversion in asymptomatic and symptomatic patients infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Transl Immunol*. 2020. doi:10.1002/cti2.1182
 33. Lei Q, Li Y, Hou H yan, et al. Antibody dynamics to SARS-CoV-2 in asymptomatic COVID-19 infections. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2021. doi:10.1111/all.14622
 34. Zhang Y, Zeng G, Pan H, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(2):181-192. doi:10.1016/S1473-3099(20)30843-4
 35. Mulligan MJ, Lyke KE, Kitchin N, et al. Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. *Nature*. 2020;586(7830):589-593. doi:10.1038/s41586-020-2639-4
 36. Jackson LA, Anderson EJ, Rouphael NG, et al. An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 — Preliminary Report. *N Engl J Med*. 2020;383(20):1920-1931. doi:10.1056/nejmoa2022483
 37. Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2020;396(10249):467-478. doi:10.1016/S0140-6736(20)31604-4
 38. Sadoff J, Le Gars M, Shukarev G, et al. Interim Results of a Phase 1–2a Trial of Ad26.COV2.S

-
- Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. January 2021. doi:10.1056/nejmoa2034201
39. Bedeutung K. Anti-SARS-CoV-2-ELISA (IgG) Testanleitung. 2020.
 40. Müller L, Andree M, Moskorz W, et al. Age-dependent immune response to the Biontech/Pfizer BNT162b2 COVID-19 vaccination. *medRxiv*. March 2021:2021.03.03.21251066. doi:10.1101/2021.03.03.21251066
 41. Robert Koch-Institut. RKI - Coronavirus SARS-CoV-2 - COVID-19-Inzidenzen. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Daten/Inzidenzen.html;jsessionid=C1C78AF9B16457758088E575B22EBFC8.internet082?nn=13490888. Accessed April 29, 2021.
 42. Felsenstein S, Hedrich CM. SARS-CoV-2 infections in children and young people. *Clin Immunol*. 2020;220:108588. doi:10.1016/j.clim.2020.108588
 43. Robert Koch-Institut. Seroepidemiologische Studie zur Verbreitung von SARS-CoV-2 in der Bevölkerung an besonders betroffenen Orten in Deutschland-Studienprotokoll von CORONA-MONITORING lokal. doi:10.25646/7052.4