

Bedeutung von Schutzmassnahmen während der Pandemie

COVID-19-Seroprävalenz-Studie bei Mitarbeitenden einer städtischen Hausarztpraxis

Mariesol Abbühl^a, Martin Risch^b, Andreas Kronenberg^{c,d}

^a Universität Bern

^b labormedizinisches Zentrum Dr. Risch, Bern

^c Ärztenetzwerk medix, Bern

^d Institut für Infektionskrankheiten, Universität Bern

Das neue Coronavirus SARS-CoV-2 hat sich rasch über die ganze Welt ausgebreitet und die Schweiz gehörte im April 2020 zu den am stärksten betroffenen Ländern weltweit. Beschäftigte im Gesundheitswesen sind einem erhöhten Infektionsrisiko ausgesetzt, doch bisher gibt es kaum Daten über das Risiko für Hausärzte und Praxismitarbeitende. Wir führten in unserer Grundversorgerpraxis eine prospektive Seroprävalenz-Studie zur berufsassoziierten Übertragung von SARS-CoV-2 auf das Praxispersonal durch.

Hintergrund

In weniger als vier Monaten hat sich das neue Coronavirus SARS-CoV-2, welches zuerst auf dem chinesischen Festland in Wuhan entdeckt wurde [1], global ausgebreitet. Der erste Fall in der Schweiz wurde am 25. Februar 2020 gemeldet [2], nur vier Tage nachdem in Italien der erste Verdachtsfall bestätigt wurde. Seither hat sich die Schweiz rasch zu einem der weltweit am stärksten betroffenen Länder entwickelt [3].

Aufgrund ihrer beruflichen Exposition scheinen Beschäftigte des Gesundheitswesens ein erhöhtes Risiko zu haben, an COVID-19 zu erkranken. So hat man in einem Spital in Wuhan festgestellt, dass Gesundheitsfachleute für Intensivpflege von COVID-19-Patienten häufiger COVID-19-bedingte respiratorische Symptome erleiden als Angestellte in anderen Spitalabteilungen [4]. Hingegen weiss man wenig über das

tatsächliche Ansteckungsrisiko für Fachleute in Hausarztpraxen. Die Risiken in der allgemeinärztlichen Versorgung können sich aus verschiedenen Gründen wesentlich von denen im Krankenhaus unterscheiden:

1. Die Zahl der Patientenkontakte ist höher, wenn auch in vielen Fällen weniger eng.
2. Die Patienten sind weniger krank, sodass die Einhaltung von Hygienemassnahmen möglicherweise als weniger dringlich wahrgenommen wird, womit das Risiko für ungeschützte Kontakte mit asymptomatischen Trägern (die WHO nennt einen Anteil von 80% aller Infizierten [5]) steigt.
3. Zumindest zu Beginn der Epidemie war das Schutzmaterial möglicherweise begrenzter (z.B. Hygienemasken) oder fehlte sogar (z.B. Isolierkittel) [6].
4. Die Mitarbeitenden sind schlechter geschult und verfügen über ein geringeres Erfahrungswissen im Umgang mit Isolationsmassnahmen.

Tabelle 1: Population.

Gruppen	Ärzte (n = 21)	MPA (n = 25)	Alle (n = 46)
Beschäftigung in % (Mittelwert, Bereich)	60 (40–100)	92 (40–100)	78 (40–100)
Alter (Mittelwert, Bereich)	45 (30–61)	23 (16–33)	33 (16–61)
Weibliche Mitarbeitende (n, %)	10 (48)	25 (100)	35 (76)
Einsatz im Abstrichzentrum (n, %)	13 (62)	18 (72)	31(67)

Alle Studienteilnehmenden sind Mitarbeitende der Praxis Bubenberg 8+11 in Bern.

MPA = Medizinische Praxisassistentin

Umgekehrt haben infizierte Beschäftigte im Gesundheitswesen das Potential, die Krankheit auf Patienten zu übertragen, von denen viele ein erhöhtes Risiko für einen schwereren Verlauf haben [7].

Mit der Verfügbarkeit der ersten serologischen Tests haben wir deshalb in unserer Praxis eine longitudinale Studie zur Seroprävalenz von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 aufgegleist. Darüber hinaus bewerteten wir mögliche private und berufliche Risikofaktoren für Kontakte mit SARS-CoV-2-infizierten Personen.

Methodik und Setting

Setting

Die Studie wurde am 2.4.2020 von der Ethikkommission bewilligt, ein schriftlicher *Consent* wurde von allen Probanden eingeholt. Die Studie wurde in der Praxis Bubenberg, einer Gemeinschaftspraxis mit 21 Allgemeinärzten (darunter zwei Assistenzärzte) und 25 MPAs durchgeführt (Tab. 1). Das Team ist auf zwei nahegelegene Standorte aufgeteilt (Bubenbergplatz 8 und 11), beide in der Nähe des Hauptbahnhofs. Die Patienten sind eher jünger und mobiler als das Patientengut einer peripheren Praxis.

In der Schweiz durften Hausärzte ab dem 27. Februar 2020 in streng definierten Fällen Nasen-Rachen-Abstriche für SARS-CoV-2 selbst durchführen, nämlich bei Patienten mit Atemwegssymptomen (z.B. Husten/Atemnot) oder Fieber, bei Reisenden aus China, Südkorea, Singapur, Iran oder Norditalien oder bei Personen, die Kontakt zu bestätigten COVID-19-Fällen hatten [8].

Probennahme und Fragebogen

In unserer Praxis wurde der erste Abstrich bei einem Teammitglied am 16.3.2020 auf einem Balkon der Arztpraxis durchgeführt. Die Nachfrage nach Abstrichen stieg rasch an. Da sich die Zusammenarbeit mit Abstrich-Zentren als kompliziert erwies, entschieden wir Mitte März, für unsere Patienten ein eigenes, räumlich getrenntes Testzentrum in einem nahegelegenen Kino-Entrée aufzubauen (Abb. 1).

Ab dem 20.3.2020 wurden alle Patienten mit Atemwegssymptomen in diesen Testbereich triagiert. Alle Abstriche wurden unter vollständigem Schutz durchgeführt (Hygienemasken, Handschuhe, sowie Schutzbrille und Einwegkittel, die mehrfach verwendet wurden). Die Abstriche erfolgten jeweils gebündelt während maximal einer Stunde. Zwischen den einzelnen Konsultationen wurden die Handschuhe gewechselt und die Hände desinfiziert, eine Flächendesinfektion erfolgte nur nach sichtbarer Kontamination. Nach einem Block wurde der Raum für mindestens 15 Minuten gut durchgelüftet, alle potentiell kontaminierten Flächen wischdesinfiziert und der Untersuchungstisch mit den gebrauchten Utensilien zusätzlich während mindestens 10 Minuten mit einer UV-C-Lampe bestrahlt. Die PCR erfolgte auf der Hochdurchsatz-Plattform *cobas 6800* im *labormedizinischen Zentrum Dr Risch* (Imz Dr Risch) [9].

Im Zeitraum zwischen dem 3.4.2020 und dem 11.11.2020 wurden bei allen Mitarbeitenden insgesamt fünf Blutentnahmen durchgeführt (Abb. 2a). Vor jeder Blutentnahme füllten die Teammitglieder einen Fragebogen aus, der die vier Wochen vor der ersten Blutabnahme



Abbildung 1: Das COVID-19-Abstrichzentrum der Praxis Bubenberg im Entrée des Kino Gotthard. a Foto, b Situationsplan.

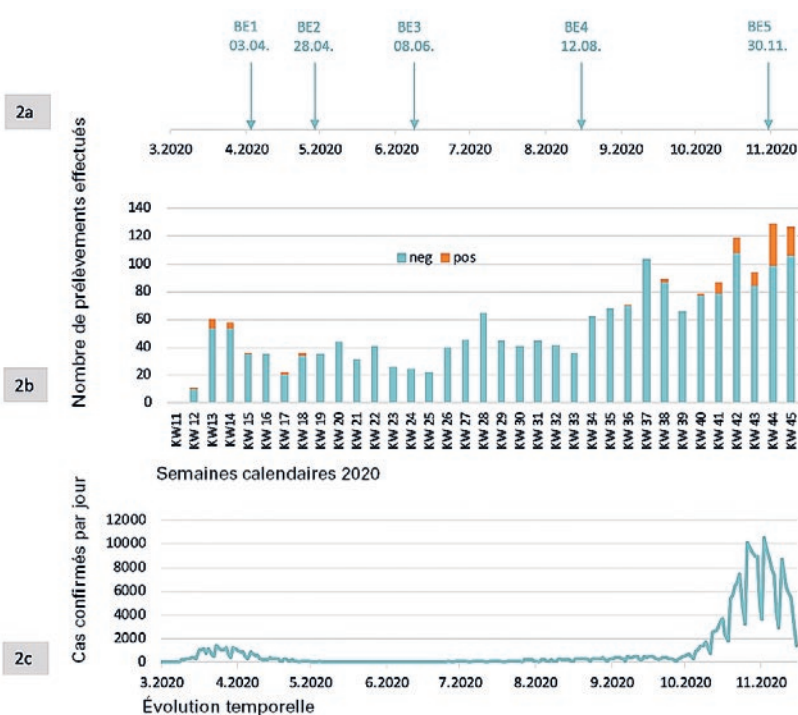


Abbildung 2: Blutentnahmen und Abstrich-Aktivität im Verlauf der Studienperiode
a: Zeitpunkt der Blutentnahmen (BE) der Seroprävalenz-Studie. Die Blutentnahmen erfolgten innerhalb von maximal 10 Tagen, aufgrund von Abwesenheiten variiert die Anzahl der Blutentnahmen leicht.
b: Anzahl Abstriche pro Kalenderwoche im Kino Gotthard; in orange die positiven Resultate (PCR auf COVID-19).
c: Anzahl bestätigte COVID-19-Fälle in der Schweiz pro Tag, gemäss BAG (www.bag.admin.ch, zuletzt abgerufen am 24.11.2020).

bzw. den Zeitraum seit dem letzten Fragebogen abdeckte. Es wurde gefragt nach:

- Fehlenden Arbeitstagen aufgrund von Krankheit;
- Ungeschützten Kontakten zu bekannten COVID-19-positiven Personen (Ja/Nein);
- Der Selbsteinschätzung der Einhaltung von «social distancing»-Regeln in 5 Kategorien (0 = überhaupt nicht, 1 = gering, 2 = mittel, 3 = gut, 4 = sehr gut);
- Möglichen Krankheitssymptomen (Husten, Halsschmerzen, Kurzatmigkeit, Fieber >38 Grad, Fiebergefühl/Frösteln, Myalgien, Müdigkeit/Leistungsschwäche, Kopfschmerzen, Schnupfen/Rhinitis, Geruchs-/Geschmacksstörungen, Bindehautentzündung, Durchfall). Jedes Symptom wurde auf einer Likert-Skala von 0 = fehlend bis 4 = sehr stark eingestuft (total maximal $12 \times 4 = 48$ Punkte).

Die Anzahl der Patienten im Testzentrum und der Anteil der dort arbeitenden Mitarbeiter wurden kontinuierlich erfasst.

Verwendete Tests

Alle Proben wurden im Imz Dr Risch mittels *Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Immunoassay (Roche Diagnostics)* analysiert. Dieser im Mai von der FDA zertifizierte *Elektro-*

chemilumineszenz-Immunoassay (ECLIA) detektiert Gesamtimmunglobulin-Antikörper im getesteten Serum mittels rekombinantem Nukleokapsidprotein und weist laut FDA (*Food and Drug Administration*) eine Sensitivität von 99,5% und einer Spezifität von 99,8% auf [10, 11]. Die ersten beiden Blutentnahmen wurden konserviert und nachträglich am 2.7.2020 getestet. Positive Resultate wurden mittels *ELISA* von *Diasorin Diagnostics* und *Euroimmun* bestätigt. Beide Tests detektierten Antikörper gegen das Spikeprotein [12].

Resultate

Kohorte

Alle in der Praxis Bubenberg tätigen Ärzte und MPAs nahmen an dieser Studie teil. 76% der Mitarbeitenden sind weiblich, das durchschnittliche Arbeitspensum lag bei Ärzten bei 60% und bei MPAs bei 92% (Tab. 1). Die Mitarbeit im Testzentrum war freiwillig. 62% (13/21) der Ärzte und 72% (18/25) der MPAs haben sich beteiligt und bis zur letzten Blutentnahme Anfang November 2020 total 1811 kombinierte Nasopharynx- und Rachenabstriche durchgeführt; 79 (4,4%) wurden positiv auf SARS-CoV-2 getestet (Abb. 2b). Während der gesamten Studiendauer wurden fünf ungeschützte Kontakte zu nachgewiesenen COVID-Fällen beschrieben, wobei nur einer dieser Kontakte beruflich bedingt war. Ein (nicht beruflicher) Kontakt führte zu einer Infektion (vgl. unten).

Selbsteinschätzung von «social distancing» und Symptomen

Die Selbsteinschätzung der Compliance bezüglich «social distancing» war in beiden Berufsgruppen vergleichbar und nahm bis Mitte August leicht ab (Abb. 3). MPAs beklagten v.a. initial mehr Krankheitssymptome und hatten über die ganze Studiendauer mehr Abwesenheiten als Ärzte (20 Tage vs. 8 Tage). Sowohl Symptome als auch Krankheitstage nahmen bis Mitte August ab (Abb. 3).

Schnelltest SGTI-Flex von Sugentech

Da unsere Studie bereits vor der Zulassung des *Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Immunoassay* von Roche startete, verwendeten wir initial für die Testung der ersten beiden Blutentnahmen den Antikörper-Schnelltest *SGTI-Flex* von Sugentech. Wir haben auf eine detaillierte Beschreibung dieser Resultate verzichtet und alle Proben nachgetestet, da dieser Test sich im Verlauf als unzuverlässiger bezüglich Sensitivität und Spezifität erwies. Auch in unserer kleinen Studie detektierte der *SGTI-Flex* den von Beginn weg positiven *Elecsys*-Antikörpertest nicht und schnitt auch in der Studie von Philipp Kohler [13] deutlich schlechter ab (von 13 positiven IgG-Nachweisen konnten hier nur 6, von 45 positiven IgM-Nachweisen kein einziger in anderen Testverfahren bestätigt werden).

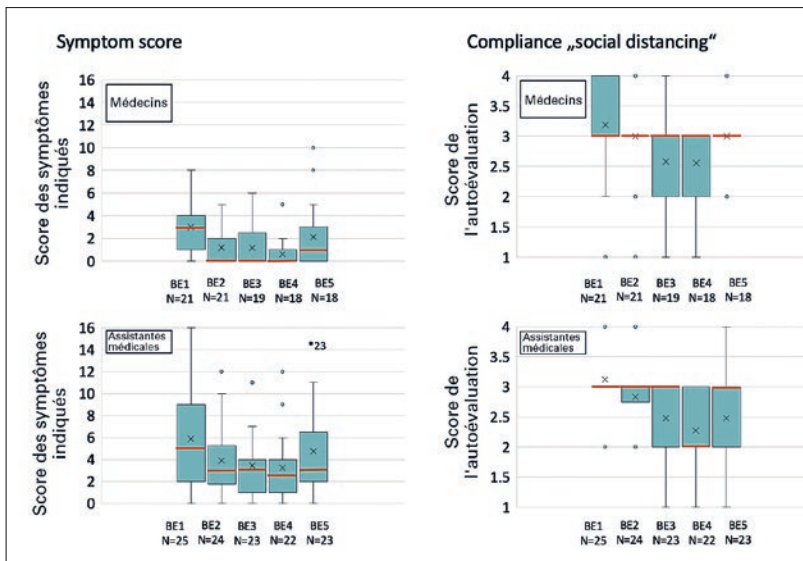


Abbildung 3: Symptomscore (links) und Compliance bezüglich «social distancing» (rechts) getrennt nach Berufsgruppen über die Studiendauer. Boxplot der jeweiligen Punktzahl mit Median (rote Linie) und Mittelwert (x), möglicher Wertebereich Symptomscore 0–42, Compliance 0–4. BE = Blutentnahme-Zeitpunkt (vgl. Abb. 2).

Nachgewiesene Serokonversionen

Während der ganzen Studiendauer kam es zu einer einzigen Serokonversion bei einer ärztlichen Mitarbeiterin, welche nachweislich auf einen privaten Kontakt mit einer nachträglich positiv getesteten Person zurückzuführen war. Die Mitarbeiterin hatte vorgängig leichte Symptome, der PCR-Test aus dem Nasopharyngeal-Sekret war positiv und sie wurde total 10 Tage isoliert. Eine MPA war seit der ersten Blutentnahme und dann konsistent seropositiv. Die Ansteckung erfolgte wahrscheinlich während eines Mailandaufenthaltes Mitte Januar mit darauffolgender leichter Rhinitis mit vermindertem Geschmacks- und Geruchssinn während der folgenden drei Wochen. Die Mutter dieser MPA erkrankte im Anschluss ebenfalls an einem Atemwegsinfekt und war auch serologisch positiv. Beide positiven Serologien wurden mittels *ELISA* von *Diasorin Diagnostics* und *Euroimmun* bestätigt.

Diskussion

Trotz der pandemischen Ausbreitung von COVID-19 und regelmässigen Patientenkontakten kam es in unserer städtischen Gruppenpraxis in Bern bei 46 Fachpersonen zu keiner berufsassoziierten Serokonversion. Die Anzahl der Probanden und die relativ niedrige SARS-CoV-2-Prävalenz im Kanton Bern erlauben keine definitive Aussage über das Infektionsrisiko in einer Grundversorgerpraxis, adäquate Schutzmassnahmen scheinen jedoch effektiv.

Vergleichsstudien

Andere Studien im Hausarzt-Setting fehlen, die Resultate werden aber durch eine kürzliche Studie am Kantonsspital St. Gallen untermauert, welche bei dessen Spitalpersonal mittels des gleichen serologischen Tests ebenfalls eine sehr niedrige Seroprävalenz von knapp 1% (10/1022) beschrieb [13]. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass beide Studien in Kantonen mit relativ niedrigen Infektionsraten stattfanden und diese Seroprävalenz-Raten mit Daten aus dem Kanton Genf kontrastieren, wo nach dem raschen Anstieg der Infektionsraten ein Anstieg der Seroprävalenz in der städtischen Bevölkerung von 5 auf 11% verzeichnet wurde [14].

Serokonversionen

In unserer Studie erfolgte die SARS-CoV-2-Infektion von beiden im Verlauf positiv getesteten Mitarbeiterinnen nachweislich ausserhalb des beruflichen Settings. Auch 4/5 der beschriebenen möglichen Expositionen erfolgten ausserhalb des beruflichen Settings. Dies korreliert gut mit einer Studie aus dem Kantonsspital Aarau, bei welcher in 43% der 95 SARS-CoV-2-positiven Mitarbeiter eine Infektion ausserhalb des beruflichen Settings erfolgte. Von den 50 berufsassoziierten Infektionen erfolgten 13 durch Kontakte unter Mitarbeitern und 37 durch infizierte Patienten oder andere wahrscheinlich nosokomiale Quellen [15]. Die meisten nosokomialen Fälle in dieser Studie konnten durch ungeschützte Kontakte während der Mittagspausen, spät erkannte COVID-Fälle unter den Patienten und schlechte Einhaltung der Isolationsvorschriften erklärt werden.

Symptome und krankheitsbedingte Abwesenheiten

Während der Studiendauer nahmen sowohl respiratorische Krankheitssymptome als auch krankheitsbedingte Abwesenheiten in beiden Berufsgruppen ab, wobei ärztliches Personal durchgehend weniger Symptome angab. Wir vermuten, dass diese Abnahme v.a. saisonal erklärbar ist, können aber eine vermehrte Aufmerksamkeit bezüglich respiratorischer Symptome während der ersten Pandemie-Welle nicht ausschliessen, da wir die Symptome nicht objektivierten.

Einhalten der «social distancing»-Regeln

Auch die selbstrapportierte Compliance mit den «social distancing»-Regeln nahm im Verlauf der Studie in beiden Berufsgruppen leicht ab und unterschied sich

nicht zwischen den beiden Berufsgruppen. Aus einzelnen Kommentaren geht hervor, dass die Compliance im beruflichen Umfeld oft als besser eingestuft wurde als im privaten Umfeld. Wir vermuten, dass dieses Verhalten auf den Rückgang der Fallzahlen zurückzuführen ist, was sich in der erneut leichten Zunahme in der letzten Blutentnahme zu bestätigen scheint.

Testqualität

Die Qualität der serologischen Tests wird in der Literatur nach wie vor diskutiert. Gemäss FDA verfügt der von uns verwendete *Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Immunoassay* über eine Sensitivität von 99,5% und eine Spezifität von 99,8% [10], was sich bei einer kumulativen Prävalenz von 124 Fällen pro 10 000 Einwohner (Daten Kanton Bern vom 30.10.2020 [16]) übersetzt in einen positiven, respektive negativen prädiktiven Wert von 80% respektive 97%. Daten von verlässlichen, unabhängigen Studien fehlen nach wie vor weitgehend [17]. Die positiven Testresultate in unserer Studie waren plausibel (klinisch-epidemiologisch oder durch vorangehenden PCR-Nachweis im Rachenabstrich) und konsistent. Kreuzreaktionen auf das gleiche Epitop wären v.a. bei durchgemachten Infektionen von SARS und/oder MERS zu erwarten, was in unserem Setting unwahrscheinlich ist.

Zusammenfassend sind wir überzeugt, dass sich Übertragungen in der Praxis weitgehend verhindern lassen durch eine gute, frühe Patienten-Triage sowie eine konsequente Einhaltung der Hygienemassnahmen.

Literatur

- Zhu H, Wei L, Niu P. The novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Glob Health Res Policy* 2020;5(1):6.
- Neues Coronavirus COVID-19: Erster bestätigter Fall in der Schweiz [Internet]. BAG; 2020. Available from: <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/das-bag/aktuell/medienmitteilungen.msg-id-78233.html>
- Salath M, Althaus CL, Neher R, et al. COVID-19 epidemic in Switzerland: on the importance of testing, contact tracing and isolation. *Swiss Med Wkly* [Internet] 2020 [cited 2020 Sep 3]. Available from: <https://doi.emh.ch/smw.2020.20225>
- Ran L, Chen X, Wang Y, Wu W, Zhang L, Tan X. Risk Factors of Healthcare Workers With Coronavirus Disease 2019: A Retrospective Cohort Study in a Designated Hospital of Wuhan in China. *Clin Infect Dis* 2020;ciaa287.
- WHO. Q&A: Influenza and COVID-19 similarities and differences [Internet]. WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/q-a-similarities-and-differences-covid-19-and-influenza>
- Huber X, Kilian L. Die Coronakrise aus hausärztlicher Sicht. *Schweiz Ärzteztg* 2020;101(1516):546–8.
- McMichael TM, Currie DW, Clark S, et al. Epidemiology of Covid-19 in a Long-Term Care Facility in King County, Washington. *N Engl J Med* 2020;NEJMoa2005412.
- Kantonsarztamt Bern. Newsletter Kantonsarztamt COVID-19 03/2020 [Internet]. Available from: https://www.gef.be.ch/gef/de/index/direktion/organisation/kaza/aktuell/archiv_newsletter/newsletter-kantonsarztamt-covid-19-3-2019.html
- Pfefferle S, Reucher S, Nörz D, Lütgehettmann M. Evaluation of a quantitative RT-PCR assay for the detection of the emerging coronavirus SARS-CoV-2 using a high throughput system. *Eurosurveillance* [Internet] 2020 [cited 2020 Apr 25];25(9). Available from: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.9.2000152>
- FDA. EUA Authorized Serology Test Performance [Internet]. Available from: <https://www.fda.gov/medical-devices/coronavirus-disease-2019-covid-19-emergency-use-authorizations-medical-devices/eua-authorized-serology-test-performance>
- Muench P, Jochum S, Wenderoth V, et al. Development and validation of the Elecsys Anti-SARS-CoV-2 immunoassay as a highly specific tool for determining past exposure to SARS-CoV-2 [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2020 [cited 2020 Sep 3]. Available from: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.06.16.20132803>
- Jääskeläinen A, Kuivanen S, Kekäläinen E, et al. Performance of six SARS-CoV-2 immunoassays in comparison with microneutralisation. *J Clin Virol* 2020;129:104512.
- Kohler P, Kahlert C. Prevalence of SARS-CoV-2 Antibodies among Swiss Health Care Workers Results of a Prospective Cohort Study. In: Joint session 2 Posterflashes SSI-SSHH. Geneva: 2020.
- Stringhini S, Wisniak A, Piumatti G, et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in Geneva, Switzerland (SEROCoV-POP): a population-based study. *The Lancet* 2020;396(10247):313–9.
- Putrak M, Bartlome Wyss N, Gloor S, et al. COVID-19 infections among healthcare workers: Epidemiology, potential modes of transmission and cluster analyses. In: Joint session 2 Posterflashes SSI-SSHH. 2020.
- Bestätigte Fälle im Kanton Bern [Internet, cited 2020 december 21]. Available from: https://www.besondere-lage.sites.be.ch/besondere-lage_sites/de/index/corona/index.html
- Lisboa Bastos M, Tavaziva G, Abidi SK, et al. Diagnostic accuracy of serological tests for covid-19: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020;m2516.

Korrespondenz:
 Mariesol Abbühl, cand. med.
 Medizinische Fakultät
 Murtenstrasse 11
 CH-3008 Bern
[mariesol.abbuehl\[at\]
 students.unibe.ch](mailto:mariesol.abbuehl[at]students.unibe.ch)