

Ophthalmologie 2020 · 117:631–637
<https://doi.org/10.1007/s00347-020-01158-7>
 Online publiziert: 25. Juni 2020
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2020



Focke Ziemssen^{1,2} · Tarek Bayyoud¹ · Karl Ulrich Bartz-Schmidt¹ · Andreas Peter^{3,4} · Marius Ueffing⁵

¹ Augenklinik, Department für Augenheilkunde, Eberhardt Karls Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland

² Department für Augenheilkunde, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland

³ Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland

⁴ Institut für Diabetes Forschung und Metabolische Erkrankungen des Helmholtz-Zentrums München, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland

⁵ Forschungsinstitut für Augenheilkunde, Department für Augenheilkunde, Eberhardt Karls Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland

Seroprävalenz und SARS-CoV-2-Testung in Gesundheitsberufen

Der direkte Nachweis des aktiven SARS-CoV-2-Virus ist über eine Reverse-Transkriptase-Polymerasekettenreaktion (RT-PCR) aus Abstrichmaterial des Nasen-/Rachen-Raums möglich [1]. Anfangs spielten Kapazitätsprobleme und Verzögerungen in der Befundmitteilung durch Labore und Gesundheitsämter eine noch größere Rolle (Tab. 1). In Deutschland wurden bis zum 2.06.47.192 Tests je Mio. Einwohner durchgeführt (im Vergleich Spanien 86.921 und USA 54.872 Tests je Mio. Einwohner, Quelle: John Hopkins University). Obwohl theoretisch 1,25 % der Gesamtbevölkerung jeden Tag 1-mal getestet werden könnten, haben 28 der aktiven Labore nach wie vor einen Rückstau mit insgesamt über 1500 abzuarbeitender Proben [2]. Vielerorts bleiben aber Testkapazitäten auch ungenutzt [3].

SARS-CoV-2-Infektionen können auf diese Weise meist nur innerhalb eines bestimmten Zeitfensters erfasst werden. Bestimmte Szenarien falsch negativer Testungen sind beschrieben [4]: Am Tag der Exposition wurden zu 100 % negative Ergebnisse gefunden; bis zum vierten Tag liegt die Rate falsch negativer Befunde bei 38 %. Allerdings kann es vorkommen, dass selbst 3 Tage nach Symptombeginn kein Virusnachweis gelingt, sodass die Befundinterpretation nicht trivial ist. Mit entsprechender Klinik wurde die Diagnose oft auch nach einer Computertomographie gestellt [5].

Bereits früh wurden zudem symptomlose Infektionen beschrieben [6, 7], so dass sich das Virus anfangs teils unbeachtet in New York, Frankreich oder Italien ausbreiten konnte [7–9]. Interessanterweise wurde unter besonderen Bedingungen wie der systematischen Beprobung auf einem Kreuzfahrtschiff eine Rate von 81 % (104 von 128) asymptomatischen Infizierten gefunden [10], 16 Tage nach dem Auftreten der Beschwerden eines Passagiers. Es gibt Hinweise, dass die Infektionen ohne Symptome eine geringere Immunantwort zeigen und auch kürzer Viren verbreiten („shedding“) [11]. Frühzeitige Maßnahmen zur Eindämmung können so erschwert werden [12].

Regionale und zeitliche Unterschiede

Gerade durch die Nähe zu Frankreich, aber auch durch Rückkehrer aus dem Ski-Urlaub in Südtirol und Österreich entstanden Hotspots im Zollernalbkreis, im Hohenlohekreis, in Esslingen, Pforzheim und Heilbronn. In den Universitätskliniken von Baden-Württemberg wurden daher besonders viele Patienten intensivmedizinisch betreut: Bis zum 25.05.2020 wurden im Tübinger Universitätsklinikum 242 Patienten stationär betreut (beatmet: 86, verstorben: 36). In Freiburg waren es zum Vergleich 200 (Intensivstation: 70, verstorben: 50);

82.246 verstorbene Menschen bedeuten laut dem Statistischen Bundesamt eine Erhöhung um 8 % (+5942 Fälle) gegenüber dem Durchschnitt der 4 Vorjahre. Obwohl diese sog. Übersterblichkeit in Deutschland also geringer war als in den europäischen Nachbarländern (Frankreich: +27 % 01.03.–20.04.2020; Italien: +49 % 03.2020), trugen maßgeblich 3 Bundesländer zu erhöhten Sterbefallzahlen bei (Bayern: +18 %, Baden-Württemberg: 16 %, Nordrhein-Westfalen: +5 %). Gerade in den ersten Tagen der Pandemie gab es – ähnlich wie später in England – einen erheblichen Mangel an persönlicher Schutzausrüstung [13, 14]. Nachdem untersuchte und behandelte Patienten im Nachhinein als infiziert gemeldet wurden, stellte sich an der Universitätsaugenklinik Tübingen die Frage, wie stark sich das Virus unbeachtet unter den Mitarbeitern verbreitet haben könnte, ähnlich zum Bericht eines südafrikanischen Krankenhauses [15, 16]. Das eindrückliche Beispiel verdeutlicht gut, dass die Ausbreitung über Pflegepersonal und Ärzte eine relevante Gefahr darstellt.

Immunantwort und unterschiedliche Testverfahren

Relativ zeitgleich, 10 bis 14 Tage nach Beginn der Infektion, wurde die Bildung von IgM- und IgG-Antikörpern beschrieben [17–19]. Schwere Infektionen

Tab. 1 Testungen und angegebene Testkapazitäten in Deutschland nach dem Robert Koch-Institut [2] (Stand 26.05.2020)

Kalenderwoche 2020	Testungen	Positiv/(%)	Anzahl Labore	Testkapazität pro Tag	Wöchentliche Kapazität (Arbeitstage)
Bis 08.03.2020	124.716	3892 (3,1)	90	–	–
09.03.–15.03.2020	127.457	7852 (5,9)	114	7115	n.g.
16.03.–22.03.2020	348.619	23.820 (6,8)	152	31.010	n.g.
23.03.–29.03.2020	361.515	31.414 (8,7)	151	64.725	n.g.
30.03.–05.04.2020	408.348	36.885 (9,0)	154	103.515	n.g.
06.04.–12.04.2020	380.197	30.791 (8,1)	164	116.655	n.g.
13.04.–19.04.2020	331.902	22.082 (6,7)	168	123.304	730.156
20.04.–26.04.2020	363.890	18.083 (5,0)	178	136.064	818.426
27.04.–03.05.2020	326.788	12.608 (3,9)	175	141.815	860.494
04.05.–10.05.2020	403.875	10.755 (2,7)	182	153.698	964.962
11.05.–17.05.2020	430.882	7227 (1,7)	181	157.150	1.038.223
18.05.–24.05.2020	344.782	5116 (1,5)	172	159.418	1.050.676
25.05.–31.05.2020	Steht noch aus			156.824	1.017.179

n.g. nicht gemeldet

Tab. 2 Positiver prädiktiver Wert oder Vorhersagewert eines einzelnen Tests vs. zweier orthogonaler Testverfahren in Abhängigkeit der Prävalenz in der getesteten Kohorte. Orthogonale Testverfahren können gerade bei niedriger Prävalenz (<10 %) zu einer signifikanten Erhöhung des positiven, prädiktiven Wertes beitragen

Prävalenz in %	Vorhersagewert für einzelnen Test (Sensitivität: 90 %, Spezifität: 95 %) in %	Beispiel: Tatsächlich infiziert	Vorhersagewert durch 2 orthogonale Tests (Sensitivität: 90 %, Spezifität: 95 %) in %	Beispiel: Tatsächlich infiziert
2	26,9	1 von 3,72 positiv Getesteten	86,9	1 von 1,15 positiv Getesteten
5	48,6	1 von 2,06 positiv Getesteten	94,5	1 von 1,06 positiv Getesteten
10	66,7	1 von 1,49 positiv Getesteten	97,3	1 von 1,02 positiv Getesteten
15	76,1	1 von 1,31 positiv Getesteten	98,3	1 von 1,02 positiv Getesteten
30	88,5	1 von 1,13 positiv Getesteten	99,3	1 von 1,01 positiv Getesteten

gingen höheren Titern voraus. Darüber hinaus wurde beschrieben, dass Alter und Geschlecht Einfluss auf Zeitpunkt und Stärke der Antikörperformation haben können [20]. Die Mehrheit der Arbeiten geht mittlerweile von einem sehr hohen Anteil mit sicher zu detektierender Immunreaktion aus [21]. Erste Berichte von keinen (6 %) oder geringen Antikörperspiegeln (30 %) bestätigten sich nicht [22]. Trotz enormer und andauernder Bemühungen, Immunreaktionen auf SARS-CoV-2 in ver-

schiedenen klinischen Umgebungen zu untersuchen, gibt es bisher unzureichende Daten und ein schlechtes Verständnis des Ausmaßes und der Dauer von Antikörperreaktionen (IgM, IgG und IgA) nach asymptomatischen, leichten und schweren Infektionen. Die Möglichkeit einer T-Zell-vermittelten Immunität bedeutet, dass doch einige der Infizierten überhaupt keine Antikörper ausbilden [18].

Aussagekraft und Informationsgehalt der Testverfahren können sich erheblich

unterscheiden [23, 24]. Obwohl die Präanalytik, also die Gewinnung einer Serum- oder Plasmaprobe relativ unempfindlich gegenüber möglichen Fehlern ist, hat ein fehlendes schnelles oder erleichtertes Zulassungsverfahren der Behörden anfangs dazu geführt, dass Tests mit einer Genauigkeit unter 30 % verwendet wurden [25].

Schnelltests (POC: „point of care“) auf Antikörper boten anfangs eine einfache Anwendung mit wenig logistischem Aufwand (Abb. 1; [26]). Das Ergebnis beschränkt sich aber auf eine binäre Aussage (Antikörper vorhanden oder nicht) und erlaubt gar keine Aussage über die Dauer einer evtl. Immunität. Quantitative *ELISA-Assays* liefern dagegen einen Titer; sie erfordern eine sorgfältige Kalibrierung (Abb. 2). Nachdem gerade anfangs zahlreiche unseriöse und unzuverlässige Schnelltests angeboten wurden, hat die Bedeutung der POC-Tests abgenommen. Angesichts ausgezeichneter Plattformen und schnell verfügbarer Tests mit stark verbesserter Spezifität (ATELICA® [Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Deutschland], ELECYS® [Roche Diagnostics Deutschland GmbH, Mannheim, Deutschland], ARCHITECT® [Abbott GmbH, Wiesbaden, Deutschland], VITROS® [Ortho, Ortho-Clinical Diagnostics GmbH, Neckargmünd, Deutschland]; LIAISON® [Diasorin, Saluggia Italien]) ist eine flä-

chendeckende und schnelle Testung mit hohem Durchsatz möglich.

Neutralisationstests, bei denen Antikörper einer Serumprobe verhindern sollen, dass anfällige Zellen infiziert werden, stellen als Goldstandard die Referenzmethode dar. Sie sind allerdings nur in speziell gesicherten Laboratorien verfügbar. Eine Alternative ist das Ausweichen auf pseudotypisierte Viren (PV).

Information schafft Sicherheit: Seroprävalenz in Gesundheitsberufen

Augenärzte und Mitarbeiter entsprechender Einrichtungen sind aufgrund der körperlichen Nähe einem erhöhten Risiko ausgesetzt [28]. Um datengestützte Entscheidungen treffen zu können, muss die aktuelle Situation des Infektionsgeschehens in Echtzeit überwacht werden. Dazu kann die Leistungsfähigkeit serologischer Tests genutzt werden. Seroepidemiologie kann das Verständnis der Übertragungsintensität und der Anfälligkeit in der Bevölkerung verbessern. Trotz Restunsicherheiten auf individueller Ebene sind serologische Tests in definierten Stichproben (Sero-Surveillance) sinnvoll. Nach den amerikanischen Centers for Disease Control and Prevention (CDC) sind 3 Strategien empfohlen [29]:

1. Die initiale Verwendung eines Tests mit einer hohen Spezifität ermöglicht eine hohe Zuverlässigkeit ab einer Prävalenz von $\geq 5\%$.
2. Eine sequenzielle Testung erhöht die Zuverlässigkeit, falls der zweite Test ein anderes Design (z. B. Antigenepitop oder Format) aufweisen.
3. Eine Konzentration der Testung auf Personen mit hoher Erkrankungswahrscheinlichkeit (Symptomatik und zeitlicher Bezug von infizierten Kontaktpersonen) ist eine mögliche Strategie.

Im Hinblick auf die letzten beiden Punkte wurde allen Mitarbeitern der Tübinger Augenklinik und des Forschungsinstituts die Testung mittels *validierter Assays* (hohe Schwellenwerte und geringe Kreuzreaktivität der Coronaviren Untergruppe B) angeboten

Ophthalmologe 2020 · 117:631–637 <https://doi.org/10.1007/s00347-020-01158-7>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

F. Ziemssen · T. Bayyoud · K. U. Bartz-Schmidt · A. Peter · M. Ueffing

Seroprävalenz und SARS-CoV-2-Testung in Gesundheitsberufen

Zusammenfassung

SARS-CoV-2 verursacht ein Krankheitsspektrum, das auch asymptomatische und wenig symptomatische Infektionen mit subklinischen Manifestationen einschließt, die aber dennoch potenziell ansteckend sein können. Hinweise von SARS-CoV-2-infizierten Makaken und aus Studien mit saisonalen Coronaviren deuten darauf hin, dass die Infektion wahrscheinlich eine Immunität erzeugt, die für eine gewisse Zeit protektiv ist. Verfügbare Testmethoden ermöglichen ein hohes Maß an Zuverlässigkeit, falls qualitativ hochwertige serologische Methoden

kombiniert werden. Obwohl individuelle Testergebnisse vorsichtig interpretiert werden, kann Sero-Surveillance in einer Klinik der Maximalversorgung und einem Forschungsinstitut Ängste abbauen und Klarheit in Bezug auf die tatsächliche Durchseuchung mit SARS-CoV-2 schaffen.

Schlüsselwörter

Vorhersagewert · Immunität · Covid-19 · Augenklinik · Reproduzierbarkeit der Ergebnisse

Seroprevalence and SARS-CoV-2 testing in healthcare occupations

Abstract

The SARS-CoV-2 causes a disease spectrum that includes asymptomatic and mildly symptomatic infections with subclinical manifestations but which can nevertheless still be potentially contagious. Evidence from SARS-CoV-2 infected macaque monkeys and from studies with seasonal coronaviruses suggests that the infection is likely to produce an immunity that is protective for a certain period of time. Available test methods enable a high degree of reliability, e.g. if high-quality

serological methods are combined. Although individual test results have to be interpreted with caution, serosurveillance in a tertiary eye care center and large eye research institute can reduce anxiety and provide clarity regarding the actual number of (unreported) SARS-CoV-2 infections.

Keywords

Predictive value · Immunity · Covid-19 · Eye clinic · Reproducibility of Results

(**Abb. 3**). *Antikörper* gegen die S1-Domäne des Spike-Proteins von SARS-CoV-2 (ELISA, Euroimmun AG, Lübeck, Deutschland [EI 2606–9601 G], Sensitivität >10 Tage: 75 %, ≥ 21 Tage: 93,8 %; Spezifität: 99,0 %) werden bestimmt. In weiteren *Tests* wird ein rekombinantes Antigen des Nukleocapsid(N-)Proteins zur Bestimmung der SARS-CoV-2-Antikörper mittels Elektrochemilumineszenz-Immunoassay (ECLIA, Roche Deutschland GmbH, Grenzach-Wyhlen, Deutschland [Elecys®], Sensitivität >14 Tage: 100 %, Spezifität: 99,8 %) verwendet. Chemilumineszenz-markiertes rekombinantes SARS-CoV-2 Antigen (S1 RBD-Antigen-Sandwich-Immuntest, Siemens Healthcare Diagnostics GmbH, Erlangen, Deutschland [ADVIA Centaur®] dient zur Bestimmung der Gesamtantikörper (IgM und IgG).

Kritische Diskussion der Aussagekraft und Validität

Es darf nicht vergessen werden, dass die Prävalenz einer Erkrankung entscheidenden Einfluss auf die Eignung eines diagnostischen Tests hat (**Tab. 2**). Augenärzten sind die Probleme vom Thema Früherkennung vor dem Hintergrund einer niedrigen Glaukomprävalenz gut bekannt [30]. Mögliche Limitationen und die Relevanz falsch positiver Befunde sind erst recht dann von Bedeutung, wenn die Hoffnungen auf eine unklare Immunität oder die Rückkehr an den Arbeitsplatz damit verbunden werden. Ob das Vorhandensein von Antikörpern eine ausreichende Immunität gegen weitere Infektionen und ggf. über welchen Zeitraum bietet, ist darüber hinaus eine Prämisse, die erst noch durch Studien belegt werden muss.

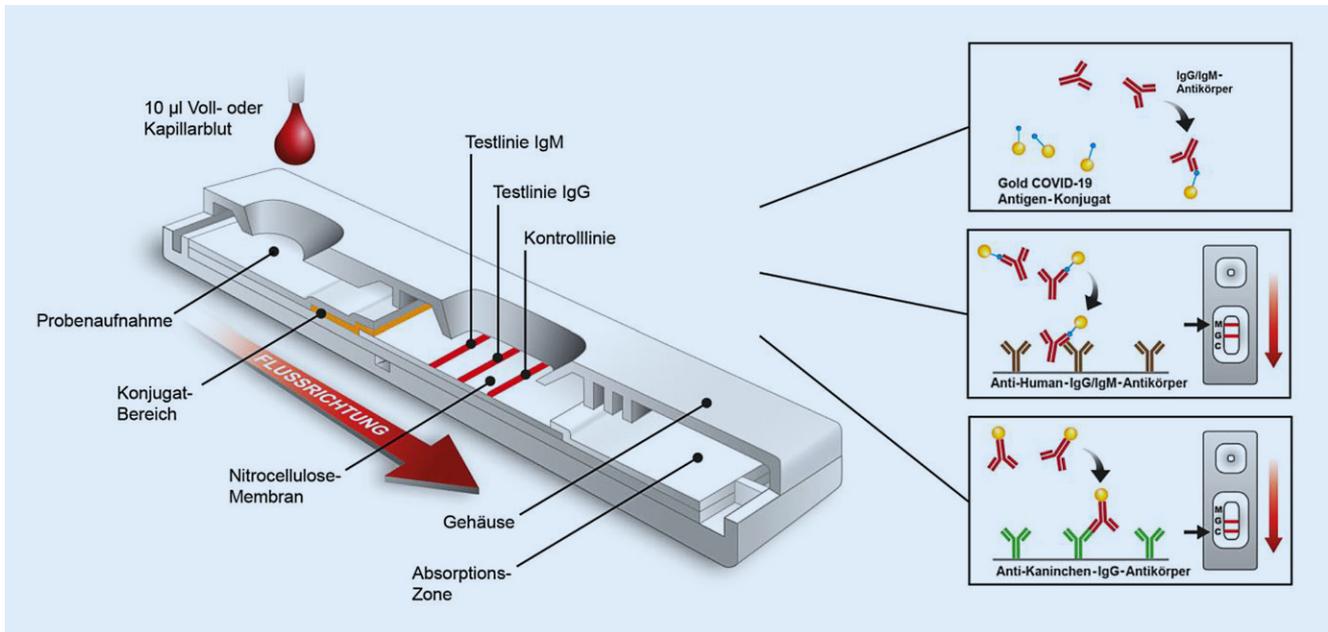


Abb. 1 ▲ Im Rahmen eines Schnelltests erfolgt der Nachweis der Antikörper über ein chromatographisches Trennverfahren [27]. *IgM* Immunglobulin M, *IgG* Immunglobulin G

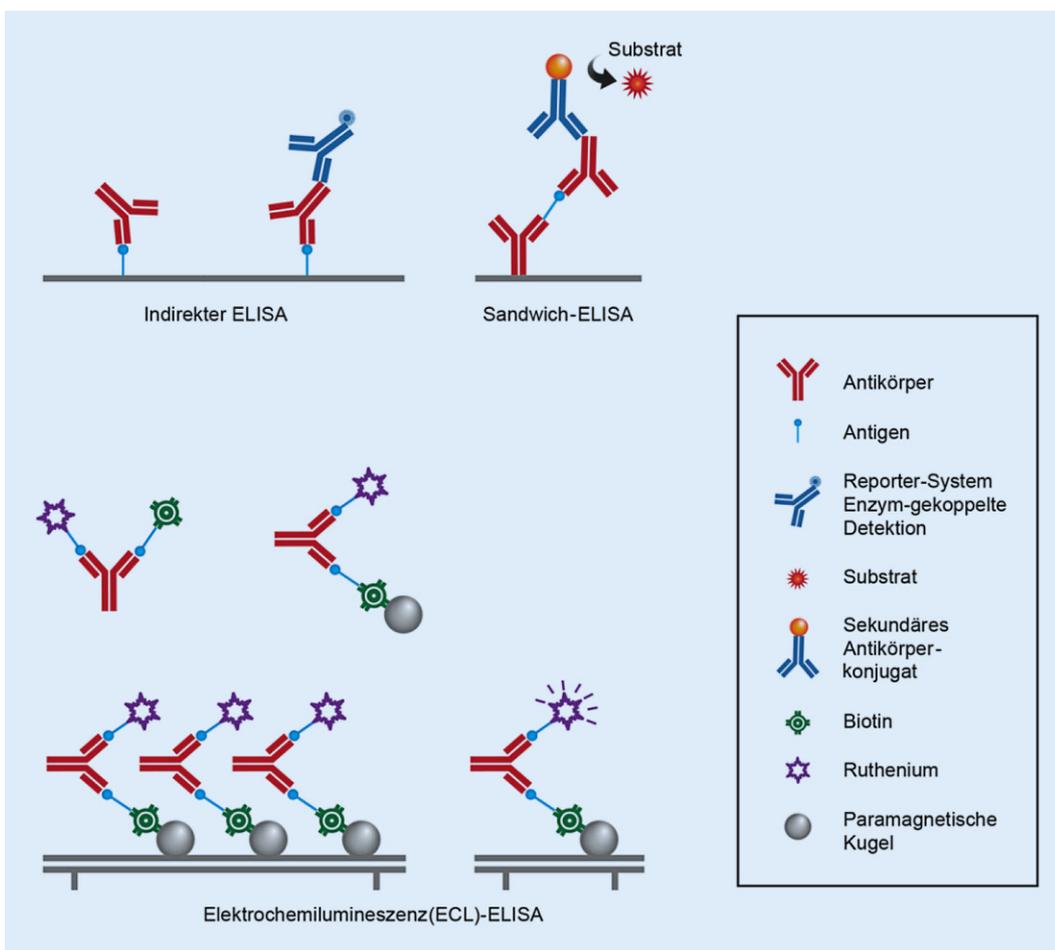


Abb. 2 ◀ Klassische Festphasenimmunoassays und Methoden auf der Grundlage der beadbasierten Durchflusszytometrie und Chemilumineszenz erlauben einen großen Proben-durchsatz und hohe Zuverlässigkeit

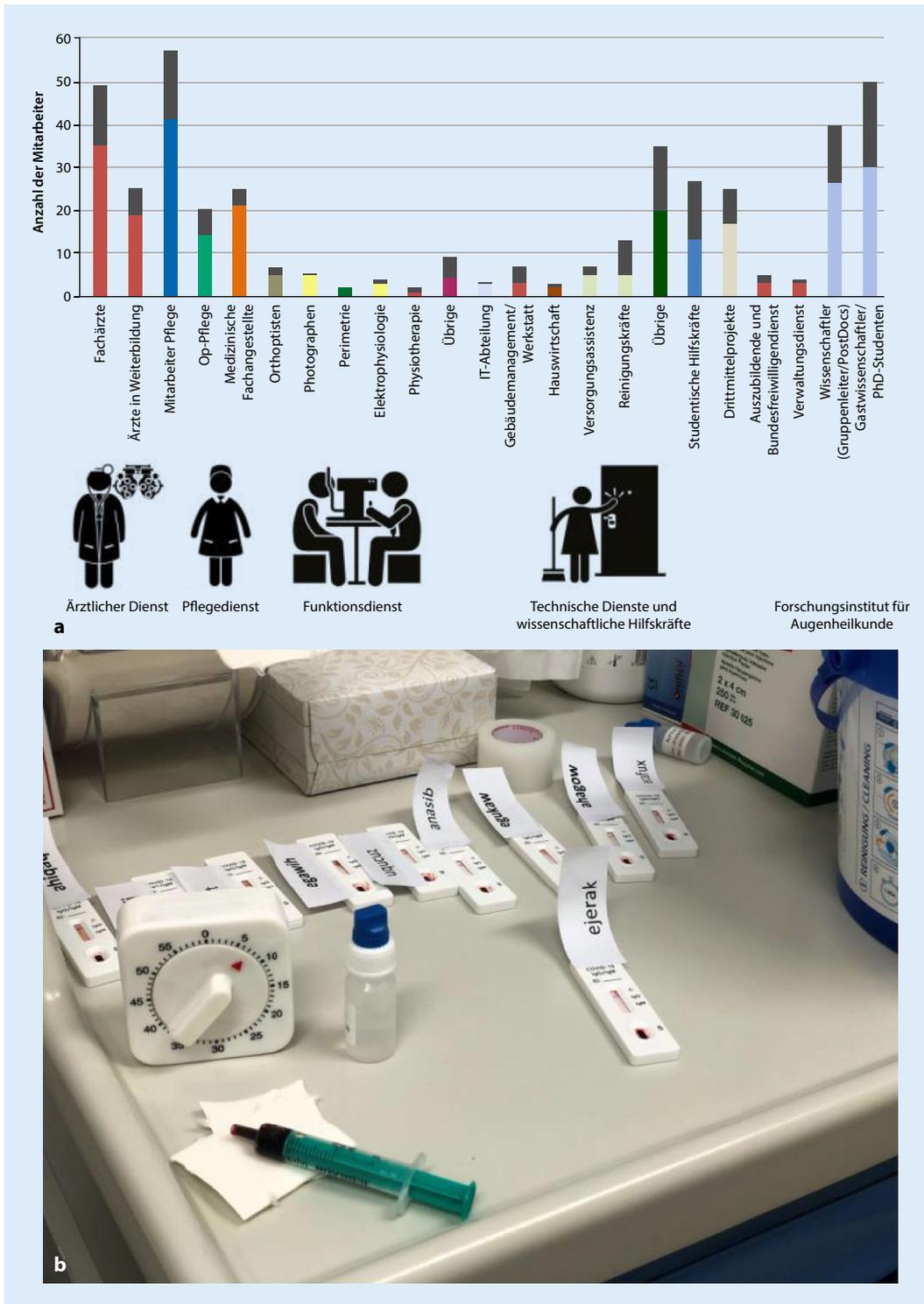


Abb. 3 **a** Ein großes Interesse gegenüber einer Antikörpertestung wurde quer über alle Berufsgruppen eines tertiären Zentrums (Augenklinik und Forschungsinstitut für Augenheilkunde) gefunden, sodass innerhalb von 12 Tagen bereits 301 von 456 Mitarbeitern teilnahmen (Stand 28.05.2020). **b** Abgenommenes Vollblut wird mittels Schnelltest sofort auf IgM- und IgG-Antikörper geprüft. Außerdem erfolgt eine Antikörpertestung mittels ELISA (unabhängige Antigenepitope) im Serum. *IgM* Immunglobulin M, *IgG* Immunglobulin G, *ELISA* Enzyme-linked Immunosorbent Assay

Die Zuverlässigkeit eines positiven Testergebnisses wird durch den „prädiktiven Wert“ angegeben, dessen Bedeutung für die SARS-CoV-2-Infektion außerhalb von Hotspots bereits hervor gehoben wurde [31]: Angesichts einer mittleren Sensitivität bzw. Spezifität

zugelassener Antikörpertests zwischen 84,90 % bzw. 98,63 % kann der positive Vorhersagewert ($a / (a + b)$ mit a: Anzahl der richtig positiv getesteten Personen und a + b: Anzahl aller positiv getesteten Personen) in Gebieten mit geringer Prävalenz nur 30–50 % betragen. Neue

Antikörpertests erreichen eine deutlich höhere Spezifität (Abb. 4).

Strategien und Modelle

In Deutschland muss – selbst für Beschäftigte des Gesundheitswesens – ak-

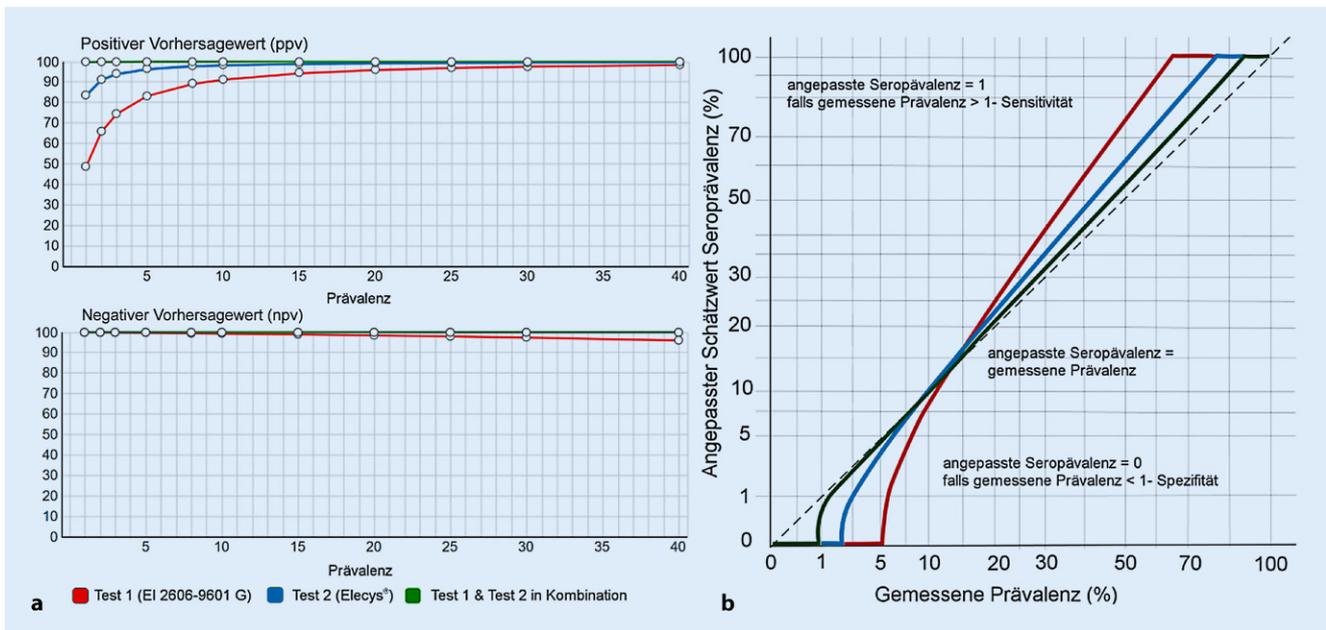


Abb. 4 ▲ Am Beispiel der verwendeten Antikörpertests kann die Erhöhung des positiven prädiktiven Werts durch die Verwendung zweier unabhängiger Tests berechnet werden (Online-Tool von Dr. Westgard Quality Control [32]): **a** Durch die Kombination der beiden Tests darf ein hoher positiver Vorhersagewert erwartet werden. **b** Die gemessene Prävalenz liegt somit deutlich näher am anzunehmenden tatsächlichen Wert [33]

Infobox Weiterführende Links

- <https://www.ama-assn.org/delivering-care/public-health/serological-testing-sars-cov-2-antibodies>
- <https://www.idsociety.org/globalassets/idsa/public-health/covid-19/idsa-covid-19-antibody-testing-primer.pdf>
- <https://www.aphl.org/programs/preparedness/Crisis-Management/Documents/Serologic-Testing-for-COVID-19.pdf>

tuell noch von einer einstelligen Seroprävalenz ausgegangen werden. Testungen können somit auch die Beachtung sinnvoller Hygiene- und Schutzmaßnahmen verbessern [34, 35], indem sie die eigene Anfälligkeit verdeutlichen, aber Verunsicherung und Ängste reduzieren. Dennoch sollten die Auswirkungen auf die individuelle Risikobewertung nicht überschätzt werden [36, 37].

Das Testen auf Antikörper wird spätestens im Rahmen zukünftiger Impfungen und Therapiestudien unabdingbar sein [33]. Menschen mit neutralisierenden Antikörpern können Infizierten über eine Plasmaspende helfen; diese Antikörper haben ein großes therapeutisches Potenzial, das vielerorts bereits genutzt wird [38–41]. Viele Genesene zeigen neutrali-

sierende Antikörper; bereits vorhandene Memory-B-Zellen lassen auf frühere Infektionen schließen [42]. Für Kohorten aus Wuhan wurde eine Seropositivität zwischen 3,2 und 3,8 % beschrieben, dabei höhere Raten für chronisch Kranke, Besucher und Gesundheitsberufe [43].

Obwohl Dauer und Sicherheit einer möglichen Immunität zur Verringerung des Übertragungsrisikos nicht abschließend beurteilt werden können, sind Modelle auf dem Weg zur schützenden Herdenimmunität von großer Bedeutung [44–47]. Auf regionaler Ebene können so die dunklen Flecken verkleinert werden [48, 49].

Fazit für die Praxis

Die Testung von Ärzten und Pflegekräften kann Hinweise auf die Immunität geben, insbesondere aber Klarheit über die Seroprävalenz einer definierten Kohorte schaffen. So können insbesondere die Wachsamkeit und das Bewusstsein für Hygienemaßnahmen und Abstandsregeln geschärft werden.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. Focke Ziemssen
 Department für Augenheilkunde, Eberhard Karls Universität Tübingen
 Elfriede-Aulhorn-Str. 7,
 72076 Tübingen, Deutschland
 focke.ziemssen@med.uni-tuebingen.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. F. Ziemssen, T. Bayyoud, K.U. Bartz-Schmidt, A. Peter und M. Ueffing geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag berichtet über eine Studie, die an Menschen durchgeführt wurde (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04446338). Für die prospektive Studie wurde eine Genehmigung des Prüfplans bei der zuständigen Ethikkommission eingeholt.

Literatur

1. Corman VM, Landt O, Kaiser M et al (2020) Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Euro Surveill 25(3):2000045
2. Robert Koch-Institut (2020) Erfassung der SARS-CoV-2-Testzahlen in Deutschland (Update vom 28.5.2020). Epid Bull 22:7. <https://doi.org/10.25646/6921>

3. Maxmen A (2020) Thousands of coronavirus tests are going unused in US labs. *Nature* 580:312–313. <https://doi.org/10.1038/d41586-020-01068-3>
4. Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, Boon D, Lessler J (2020) Variation in false-negative rate of reverse transcriptase polymerase chain reaction-based SARS-CoV-2 tests by time since exposure. *Ann Intern Med*. <https://doi.org/10.7326/m20-1495>
5. Mei X, Lee HC, Diao KY et al (2020) Artificial intelligence-enabled rapid diagnosis of patients with COVID-19. *Nat Med*. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0931-3>
6. Wu J, Liu X, Liu J et al (2020) Coronavirus disease 2019 test results after clinical recovery and hospital discharge among patients in China. *JAMA Netw Open* 3(5):e209759. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.9759>
7. Gonzalez-Reiche AS, Hernandez MM, Sullivan MJ et al (2020) Introductions and early spread of SARS-CoV-2 in the New York City area. *Science*. <https://doi.org/10.1126/science.abc1917>
8. Deslandes A, Berti V, Tandjauji-Lambotte Y et al (2020) SARS-CoV-2 was already spreading in France in late December 2019. *Int J Antimicrob Agents*. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106006>
9. Gatto M, Bertuzzo E, Mari L, Miccoli S, Carraro L, Casagrandi R, Rinaldo A (2020) Spread and dynamics of the COVID-19 epidemic in Italy: effects of emergency containment measures. *Proc Natl Acad Sci* 117(19):10484–10491. <https://doi.org/10.1073/pnas.2004978117>
10. Ing AJ, Cocks C, Green JP (2020) COVID-19: in the footsteps of Ernest Shackleton. *Thorax*. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-215091>
11. Yang R, Gui X, Xiong Y (2020) Comparison of clinical characteristics of patients with asymptomatic vs symptomatic Coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Netw Open* 3(5):e2010182. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.10182>
12. Dehning J, Zierenberg J, Spitzner F et al (2020) Inferring change points in the spread of COVID-19 reveals the effectiveness of interventions. *Science*. <https://doi.org/10.1126/science.abb9789>
13. Shirodkar AL, De Silva I, Verma S et al (2020) Personal Protective Equipment (PPE) use among emergency eye care professionals in the UK during the COVID-19 pandemic. *Eye*. <https://doi.org/10.1038/s41433-020-0970-5>
14. Leung NHL, Chu DKW, Shiu EYC et al (2020) Respiratory virus shedding in exhaled breath and efficacy of face masks. *Nat Med* 26:676–680. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0843-2>
15. Nordling L (2020) Study tells 'remarkable story' about COVID-19's deadly rampage through a South African hospital. *Science*. <https://doi.org/10.1126/science.abc9593>
16. https://www.krisp.org.za/manuscripts/StAugustinesHospitalOutbreakInvestigation_FinalReport_15May2020_comp.pdf. Zugegriffen: 3. Juni 2020
17. Long Q, Liu B, Deng H et al (2020) Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nat Med*. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0897-1>
18. Ueffing M, Bayyoud T, Schindler M, Ziemssen F (2020) Grundlagen der Virusreplikation und der Immunologie des SARS-CoV-2 Virus. *Ophthalmologie*. <https://doi.org/10.1007/s00347-020-01155-w>
19. Kellam P, Barclay W (2020) The dynamics of humoral immune responses following SARS-CoV-2 infection and the potential for reinfection. *J Gen Virol*. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001439>
20. Bryant JE, Azman AS, Ferrari MS et al (2020) Serology for SARS-CoV-2: apprehensions, opportunities, and the path forward. *Sci Immunol* 5(47):eabc6347. <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abc6347>
21. Mallapaty S (2020) Antibody tests suggest that coronavirus infections vastly exceed official counts. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/d41586-020-01095-0>
22. Wu F, Wang A, Liu M, Wang Q, Chen J, Xia S, Jiang Set al (2020) Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications. *Lancet*. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3566211>
23. Service RF (2020) Coronavirus antigen tests: quick and cheap, but too often wrong? *Science*. <https://doi.org/10.1126/science.abc9586>
24. www.finddx.org/covid-19/pipeline/. Zugegriffen: 3. Juni 2020
25. <https://www.fda.gov/medical-devices/letters-health-care-providers/important-information-use-serological-antibody-tests-covid-19-letter-health-care-providers>. Zugegriffen: 3. Juni 2020
26. Sheridan C (2020) Fast, portable tests come online to curb coronavirus pandemic. *Nat Biotechnol* 38:515–518. <https://doi.org/10.1038/d41587-020-00010-2>
27. Sajida M, Kawde A-N, Daud M (2015) Designs, formats and applications of lateral flow assay: A literature review. *J Saudi Chem Soc*. <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2014.09.001>
28. U.S. Department of Labor, O*Net Database (2020) Covid-19 Occupational Risk Score. https://www.visualcapitalist.com/the-front-line-visualizing-the-occupations-with-the-highest-covid-19-risk/?fbclid=IwAR0oou87u450UpqGWbW8tWmTLHrJtNJ7JL_W531Xr4Mfwmc3rfKx6ro. Zugegriffen: 3. Juni 2020
29. CDC (Hrsg) (2020) CDC Interim Guidelines for COVID-19 Antibody Testing. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html>. Zugegriffen: 3. Juni 2020
30. Höhn R, Nickels S, Schuster AK et al (2018) Prevalence of glaucoma in Germany: results from the Gutenberg Health Study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 256(9):1695–1702. <https://doi.org/10.1007/s00417-018-4011-z>
31. Mathur G, Mathur S (2020) Antibody testing for COVID-19: Can it be used as a screening tool in areas with low prevalence? *Am J Clin Pathol*. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqaa082>
32. <http://tools.westgard.com/predictive.shtml>. Zugegriffen: 3. Juni 2020
33. Lipsitch M, Kahn R, Mina MJ (2020) Antibody testing will enhance the power and accuracy of COVID-19-prevention trials. *Nat Med*. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0887-3>
34. Prather KA, Wang CC, Schooley RT (2020) Reducing transmission of SARS-CoV-2. *Science*. <https://doi.org/10.1126/science.abc6197>
35. West R, Michie S, Rubin GJ, Amlôt R (2020) Applying principles of behaviour change to reduce SARS-CoV-2 transmission. *Nat Hum Behav* 4:451. <https://doi.org/10.1038/s41562-020-0887-9>
36. Larochelle MR (2020) "Is it safe for me to go to work?" risk stratification for workers during the Covid-19 pandemic. *N Engl J Med*. <https://doi.org/10.1056/nejmp2013413>
37. Bradley SH, Kirby E, Wheatstone P (2020) Managing individual and population risk from covid-19. *BMJ* 369:m2098. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2098>
38. Ju B, Zhang Q, Ge J et al (2020) Human neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2380-z>
39. Wu Y, Wang F, Shen C et al (2020) A noncompeting pair of human neutralizing antibodies block COVID-19 virus binding to its receptor ACE2. *Science*. <https://doi.org/10.1126/science.abc2241>
40. Pinto D, Park Y, Beltramello M et al (2020) Cross-neutralization of SARS-CoV-2 by a human monoclonal SARS-CoV antibody. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2349-y>
41. Casadevall A, Pirofski LA (2020) The convalescent sera option for containing COVID-19. *J Clin Invest* 130(4):1545–1548
42. Wec AZ, Wrapp D, Herbert AS, et al. (2020) Broad neutralization of SARS-related viruses by human monoclonal antibodies. *Science*. <https://doi.org/10.1126/science.abc7424>
43. Xu X, Sun J, Nie S, et al. (2020) Seroprevalence of immunoglobulin M and G antibodies against SARS-CoV-2 in China. *Nat Med*. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0949-6>
44. Weitz JS, Beckett SJ, Coenen AR et al (2020) Modeling shield immunity to reduce COVID-19 epidemic spread. *Nat Med*. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0895-3>
45. Vespignani A, Tian H, Dye C et al (2020) Modelling COVID-19. *Nat Rev Phys*. <https://doi.org/10.1038/s42254-020-0178-4>
46. Kissler SM, Tedijanto C, Goldstein E, Grad YH, Lipsitch M (2020) Projecting the transmission dynamics of SARS-CoV-2 through the postpandemic period. *Science* 368(6493):860–868. <https://doi.org/10.1126/science.abb5793>
47. Moghadas SM, Shoukat A, Fitzpatrick MC et al (2020) Projecting hospital utilization during the COVID-19 outbreaks in the United States. *Proc Natl Acad Sci* 117(16):9122–9126. <https://doi.org/10.1073/pnas.2004064117>
48. Salje H, Kiem CT, Lefrancq N et al (2020) Estimating the burden of SARS-CoV-2 in France. *Science*. <https://doi.org/10.1126/science.abc3517>
49. Krammer F, Simon V (2020) Serology assays to manage COVID-19. *Science*. <https://doi.org/10.1126/science.abc1227>