

ABSCHLUSSBERICHT



InfectControl

**Verbundprojekt: Monitoringkonzepte für SARS-CoV-2
Epidemiologie und Ko-Infektionen**

Teilvorhaben CoVMon-TV2

Zuwendungsgeber:	Bundesministerium für Bildung und Forschung
Förderkennzeichen:	03COV16B
Förderzeitraum:	01.10.2020 bis 30.09.2022

Berichtspflichtiger: **Universitätsklinikum Würzburg (UKW)
Kinderklinik und Poliklinik**
Josef-Schneider-Str. 2/ C5, 97080 Würzburg

Projektleitung: **Prof. Dr. med. Johannes Liese, MSc**

Würzburg, den 23.03.2023

Prof. Dr. med. Johannes Liese, MSc
Projektleitung

Inhalt

I.	Kurzdarstellung	3
1.	Aufgabenstellung	3
2.	Voraussetzungen für das Vorhaben	3
3.	Planung und Ablauf des Vorhabens	4
4.	Wissenschaftlicher und technischer Stand zu Beginn des Vorhabens.....	5
5.	Zusammenarbeit mit anderen Stellen	6
II.	Eingehende Darstellung	7
1.	Verwendung der Zuwendung und erzielte Ergebnisse	7
a)	Verwendung der Zuwendung.....	7
b)	Erzielte Ergebnisse	7
2.	Wichtigste Positionen des zahlenmäßigen Nachweises	14
3.	Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Arbeit.....	14
4.	Voraussichtlicher Nutzen / Verwertbarkeit der Ergebnisse.....	14
5.	Fortschritte auf dem Gebiet des Vorhabens bei anderen Stellen.....	15
6.	Erfolgte und geplante Veröffentlichungen der Ergebnisse.....	15

I. KURZDARSTELLUNG

1. Aufgabenstellung

Das Gesamtziel des Vorhabens wurde in der Verbundvorhabenbeschreibung ausführlich dargestellt. Im Teilvorhaben (TV) 2 wurde in enger Kooperation mit TV1 (Partner JMU) der Arbeitsschwerpunkt 1 („Evaluierung verschiedener Monitoringstrategien für SARS-CoV-2 in Kinderbetreuungseinrichtungen“) bearbeitet. Es wurden vier verschiedene Konzepte zur Surveillance von SARS-CoV-2-Infektionen und deren Ausbreitung bei KiTa-Kindern und KiTa-BetreuerInnen auf die Akzeptanz der Teilnehmer und ihre praktische Durchführbarkeit überprüft und miteinander verglichen. Zusätzlich zur Akzeptanz der jeweiligen Maßnahmen und deren technischer und logistischer Umsetzbarkeit wurden durch begleitende Befragungen von Kindern, Familien und BetreuerInnen auch die psychosozialen Auswirkungen der verschiedenen Surveillance-Protokolle überprüft, sowie der Kostenaufwand pro KiTa-Kind anhand der direkten Kosten (Material, Personal, Testung) berechnet. Übergeordnetes Ziel war es, Surveillance-Konzepte mit guter Akzeptanz zu identifizieren, die zukünftig zum Monitoring auf SARS-CoV-2 in Kinderbetreuungseinrichtungen eingesetzt werden können. Dieses übergeordnete Studienziel wurde durch TV1 (JMU, Universität Würzburg) und TV2 (UKW, Universitätsklinikum Würzburg) in weiten Teilen gemeinsam bearbeitet. Im Rahmen von TV2 erfolgten neben der Leitung und Koordination des Vorhabens insbesondere die Untersuchung von Kindern und BetreuerInnen in den Betreuungseinrichtungen sowie die inhaltliche Planung, Durchführung und Auswertung der Befragungen. Hierzu wurde die Expertise aus der Kinderklinik, dem Institut für Allgemeinmedizin und der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie in einem interdisziplinären Team gebündelt.

2. Voraussetzungen für das Vorhaben

Eine fundierte Kenntnis von Verlauf und Ausbreitung von Infektionskrankheiten ist für eine effiziente Ausbruchsbekämpfung von zentraler Bedeutung. Für ein detailliertes Verständnis der 2019 erstmalig beschriebenen Infektion mit dem neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2 wurde im Rahmen des CoVMon-Verbundes die Epidemiologie von COVID-19 in einer interdisziplinären Herangehensweise charakterisiert. Die Zusammenarbeit von Veterinärmedizinern des Friedrich-Loeffler-Instituts Greifswald (TV4), Humanmedizinern der Charité Berlin (TV3) und des Universitätsklinikums Würzburg (TV2), sowie Ärzten und Mikrobiologen der JMU Würzburg (TV1) spiegelt dabei den One-Health-Ansatz von InfectControl im CoVMon-Konsortium wider. Von zentraler Bedeutung in der Zusammenarbeit waren die Klärung offener Fragen zur Ausbreitung von SARS-CoV-2, die bis dato in Deutschland nicht oder nur unzureichend thematisiert wurden. Insbesondere folgende Punkte wurden im Vorhaben adressiert:

- Welche Monitoringkonzepte sind geeignet, um eine Virusausbreitung in Kinderbetreuungseinrichtungen frühzeitig zu erkennen?
- Welche Ko-Infektionen treten bei Patienten mit schwer verlaufenden COVID-19-Infektionen auf?
- Welche Rolle spielen Tiere bei der Übertragung von SARS-CoV-2?

Durch die Beantwortung dieser Fragen leistet die CoVMon-Studie mit ihrer transdisziplinären Arbeit einen entscheidenden Beitrag zu unserem Verständnis der Epidemiologie der SARS-CoV-2-Pandemie in Deutschland. In TV1 und TV2 im Speziellen wurde eine rationale Basis für Entscheidungen zur SARS-CoV-2 Surveillance während der COVID-19 Pandemie in Kinderbetreuungseinrichtungen erarbeitet.

Ausgangssituation für TV1 und TV2:

Zur Eindämmung des SARS-CoV-2 Ausbruchs wurden insbesondere zu Pandemiebeginn deutschlandweit stark einschneidende Maßnahmen eingeführt, von denen Kinder und Familien in besonderem Maße betroffen waren. Neben weitgehenden Schließungen von Geschäften und gastronomischen Betrieben bedingten die Kontaktbeschränkungen vor allem auch die Schließung von Kinderbetreuungseinrichtungen wie Schulen, Spielplätzen, Jugendzentren und Kitas. Diese Maßnahmen wurden großflächig angewandt, während die Rolle der Kinder in der Verbreitung von SARS-CoV-2 nur unzulänglich bekannt war. Die Reduktion des öffentlichen Lebens mit dem Entzug wesentlicher Voraussetzungen für einen funktionellen Familienalltag und eine gesunde psychische, soziale und körperliche Entwicklung der Kinder zog zahlreiche Konsequenzen nach sich. Um eine weitgehende Offenhaltung von Kinderbetreuungseinrichtungen zu ermöglichen und damit eine ungestörte psychosoziale Entwicklung der Kinder zu erleichtern, bedurfte es sinnvoller, praktikabler und auch langfristig akzeptierter Monitoringkonzepte in den Betreuungseinrichtungen.

Relevante Vorarbeiten für TV2 umfassten insbesondere:

- Umfassende Literaturrecherche zu COVID-19 bei Kindern
- Recherche zu potentiell geeigneten psychometrischen Instrumenten/Scores und Interview-Verfahren für die Auswahl der für die Studie geeigneten Befragungsmethodik
- Vorgespräche mit der Stadt Würzburg und Kita-Leitungen zur Abschätzung der Teilnahmebereitschaft und der Anzahl potentieller Teilnehmer (zusammen mit TV1)
- Aufbau und Betrieb einer COVID-19 Untersuchungsstelle auf dem Gelände der Universität Würzburg / des Universitätsklinikums in Zusammenarbeit mit TV1

3. Planung und Ablauf des Vorhabens

Die Planung und Durchführung der Arbeitspakete zur Evaluierung verschiedener Monitoringstrategien für SARS-CoV-2 in Kinderbetreuungseinrichtungen wurde entsprechend der Teilvorhabenbeschreibung in großen Teilen von TV1 und TV2 gemeinsam bearbeitet. Die Arbeitspakete wurden gemäß Projektantrag durchgeführt. Alle Arbeitspakete und die durchführenden Partner (JMU = TV1; UKW = TV2) sind nachfolgend aufgeführt:

AP-Nr	Titel	TV1	TV2
AP1	Wissenschaftliche Planung der Datenerhebung	X	
AP2	Einrichtung und Betrieb einer Datenbank	X	
AP3	Aufklärung und Einwilligungseinholung	X	X
AP4	Planung der Befragungen		X
AP5	Durchführung der Befragungen		X
AP6	Serologische Testungen	X	X
AP7	Monitoring Modul 1	X	X
AP8	Monitoring Modul 2	X	X
AP9	Monitoring Modul 3		X
AP10	Monitoring Modul 4	X	X
AP11	Durchführung der PCR Untersuchungen	X	
AP12	Auswertung der virologischen Testergebnisse	X	
AP13	Auswertung der Befragungen (Fragebögen)		X
AP14	Auswertung der Befragungen (Interviews)		X
AP15	Auswertung der symptomunabhängigen Module 1-3	X	
AP16	Auswertung des symptomorientierten Moduls 4	X	
AP17	Datenintegration CoVMon Verbund	X	

4. Wissenschaftlicher und technischer Stand zu Beginn des Vorhabens

Für ein besseres Verständnis der Epidemiologie von SARS-CoV-2 und eine effiziente Ausbruchsbekämpfung sind langfristig akzeptierte Monitoringstrategien von großer Bedeutung. Insbesondere in Kinderbetreuungseinrichtungen, in denen die Umsetzung von Standardmaßnahmen zur Eindämmung eines Infektionsgeschehens, wie das Tragen einer Mund-Nase-Bedeckung, Distanz und regelmäßige Händedesinfektion nicht praktikabel sind, können gut akzeptierte Testverfahren helfen, einen kontrollierten Betrieb zu gewährleisten und die Gefahr einer Infektionsausbreitung zu minimieren. Die Entwicklung und Prüfung von epidemiologischen Surveillance-Maßnahmen entspricht den förderpolitischen Zielen von InfectControl.

Bei Aufnahme des CoVMon-Projektes lag die Beschreibung der ersten COVID-19 Erkrankungen nur zehn Monate zurück. Nach der ersten COVID-19 Welle in Deutschland März bis Mai 2020, begann nach einem Sommerplateau die zweite COVID-19 Welle im Oktober 2020. Diese erstreckte sich bis Februar 2021, mit Höchstwerten der 7-Tages-Inzidenzen pro 100.000 Einwohner bis zu 200 (1, 2). Die klinische Manifestation der COVID-19 Infektionen reichte von symptomfreien bis letalen Krankheitsverläufen und wurde vom Robert Koch-Institut als unspezifisch, vielfältig und stark variierend beschrieben. Kinder erkrankten seltener an COVID-19 als Erwachsene und zeigten überwiegend leichte Infektionen der oberen Atemwege. Komplikationen traten bei Kindern sehr selten auf. Entsprechend niedrig stellte sich die Hospitalisierungsrate unter den 0 – 14-Jährigen dar (3). Die meist milden Krankheitsverläufe bei Kindern und die niedrige Inzidenz in dieser Altersgruppe stellten die Notwendigkeit der vollständigen Schließungen von Kinderbetreuungseinrichtungen in Frage, insbesondere falls die Möglichkeit einer Risikominimierung von Ausbruchsgeschehen in den Einrichtungen durch die Einführung praktikabler und gut akzeptierter Testmethoden gegeben wäre.

Die Durchführung des TV2 am Universitätsklinikum Würzburg in enger Zusammenarbeit mit der Universität Würzburg (TV1) wurde durch folgende Vorarbeiten erleichtert: In Zusammenarbeit mit dem Partner JMU (TV1) wurde im März 2020 eine Corona-Teststelle zur Abstrichentnahme aufgebaut, die eng an die diagnostischen Institute angebunden war und für das vorliegende Projekt einen wichtigen infrastrukturellen Bestandteil darstellte. Zudem bestanden am UKW (TV2) an der Kinderklinik bereits umfassende und langjährige Vorerfahrungen in der Durchführung von infektionsepidemiologischen Studien mit Kindern, sowie im Rahmen mehrerer Forschungs Kooperationen in der lokalen Koordination von Screening-Studien zur Prävalenz und Seroprävalenz von SARS-CoV-2 Infektionen bei Kita- und Schulkindern im Rahmen der bayernweiten „COVIDKids Bavaria“-Studie (StMWK Bayern, FKZ U.7-H4001.1.7/18/3) und an Kinderkliniken im Rahmen der bundesweiten „SARS-CoV-2 KIDS“-Studie (BMBF FKZ 01K120131B). Am Institut für Allgemeinmedizin bestand umfassende Vorerfahrung in der Durchführung von primärmedizinischen Forschungsvorhaben, inklusive Vorhaben mit dem Themenschwerpunkt Infektion, sowie Expertise in der Erhebung von Daten mittels qualitativer Interviews. An der Klinik für Kinder und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie bestand umfassende und langjährige Erfahrung in der Erhebung und Verarbeitung psychosozialer Daten bei Kindern und Jugendlichen, sowie eine Kooperation mit dem Robert-Koch-Institut im Rahmen der Entwicklung einer CORONA HEALTH APP.

5. Zusammenarbeit mit anderen Stellen

Im Rahmen der Netzwerkbildung wurden alle relevanten Personengruppen in der Planungs- und Durchführungsphase über das Projekt informiert. Neben der engen Zusammenarbeit zwischen den Partnern etablierte sich im Studienverlauf auch eine vertrauensvolle Zusammenarbeit zwischen Studienteam, Kitaleitungen, der Stadt Würzburg und dem Gesundheitsamt Würzburg. Die mathematische Modellierung von Infektionsgeschehen vor dem Hintergrund regelmäßiger Testungen in Kinderbetreuungseinrichtungen erfolgte durch die Arbeitsgruppe von Prof. Figge, Leibniz Institute für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie, Hans-Knöll-Institut in Jena.

II. EINGEHENDE DARSTELLUNG

1. Verwendung der Zuwendung und erzielte Ergebnisse

a) Verwendung der Zuwendung

Die Zuwendungen im Rahmen von TV2 wurden zu 97% für Personalkosten verausgabt.

b) Erzielte Ergebnisse

Der Arbeitsschwerpunkt AS1 „Evaluierung verschiedener Monitoringstrategien für SARS-CoV-2 in Kinderbetreuungseinrichtungen“ wurde in verschiedene Arbeitspakete unterteilt, die - wie im Projektantrag dargestellt - gemeinsam oder von einem der beiden am AS beteiligten Partner (JMU = TV1, UKW = TV2) bearbeitet wurden. Aufgeführt werden hier nur diejenigen AP, an deren Durchführung das UKW beteiligt war; die anderen AP sind im Abschlussbericht der JMU detailliert dargestellt.

AP3 Aufklärung und Einwilligungseinholung

Für die 4 Studienmodule (Modul 1: 2x/Wo Nasenabstrich, Modul 2: 1x/Wo Nasenabstrich, Modul 3: 2x/Wo Mundspülwasserprobe, Modul 4: Rachenabstrich „auf Wunsch“ bei Symptomen) wurden jeweils spezifische Informationsschreiben zur Studie und Einwilligungformulare zur Studienteilnahme in Zusammenarbeit aller UKW-Beteiligter konzipiert und der Ethikkommission des UKW zur Genehmigung vorgelegt. Gemäß den in den Kitas vorwiegend vertretenen nicht-deutschsprachigen Elterngruppen wurden die Informationsunterlagen zusätzlich ins Englische und ins Arabische übersetzt. Zusätzlich wurden Schulungsunterlagen erstellt, eine Studienwebseite entwickelt und eine Studienhotline eingerichtet. Nach Zustimmung der Kita-Träger und Kita-Leitungen zur Studiendurchführung wurden die Eltern und BetreuerInnen über die Studieninhalte mittels schriftlicher Informationsunterlagen, Präsenzveranstaltungen in den Einrichtungen sowie Webseminaren und Schulungsvideos zur Probennahme zu Hause (nur Mundspülwasserprobe) auf der Studienwebseite unterrichtet und die entsprechenden Studienunterlagen in den Einrichtungen ausgegeben bzw. den Eltern über die Kita-Leitung zugesendet. Voradressierte, verschließbare Rückumschläge wurden zur Verfügung gestellt und bis zu einem festgelegten Stichtag um Rücksendung gebeten. Die Rücksendungen der Einwilligungserklärung wurden registriert und kontrolliert. Die Anzahl der potentiellen Teilnehmer ohne Rückantwort sowie die Anzahl der Nichtteilnehmer an der Gesamtstudie bzw. an den einzelnen Studienteilen wurden dokumentiert; bei Nichtteilnahme wurde im Rahmen eines Initialfragebogens (s. AP4) der Hauptgrund für die Ablehnung der Teilnahme protokolliert. Die Daten wurden auf Vollständigkeit und Plausibilität überprüft und ggf. abgeklärt. Anschließend wurden die Daten in der Studienzentrale (im Rahmen von TV1) in einer Studiendatenbank kodiert und erfasst.

Von 954 potentiell möglichen Teilnehmern (772 Kinder und 182 Kita-BetreuerInnen) sendeten 805 (84%) die Einwilligungformulare zurück und 592 (62%; 442 Kinder und 150 Kita-Betreuer/innen) willigten zur Teilnahme an den respiratorischen Surveillance-Testungen ein.

AP4 Planung der Befragungen

Quantitative und qualitative Befragungen zu soziodemographischen Daten, zur Teilnahmebereitschaft, zur Akzeptanz, zu möglichen Einflussfaktoren auf die Akzeptanz und zu den psychosozialen Auswirkungen von Monitoringmaßnahmen, insbesondere dem Sicherheits- und Zufriedenheitsgefühl der Teilnehmer, den Auswirkungen auf die Alltagsorganisation und das Familienleben, sowie zu psychischen Symptomen wurden in Zusammenarbeit aller UKW-Beteiligter entwickelt, unter Einbezug validierter psychometrischer Instrumente/Scores. Im Rahmen des Ethikantrags wurden die Fragebögen der Ethikkommission des UKW zur Genehmigung vorgelegt.

Die quantitativen Fragebögen umfassten neben einer Initialbefragung aller potentiell möglichen Teilnehmer zusätzlich Befragungen nur für Teilnehmer an den respiratorischen Probennahmen. Für die Initialbefragung wurde papierbasierte Fragebögen erstellt, für die Befragungen zu 3 vorgesehenen Zeitpunkten während der Studie (Woche 1, 6 und 12) wurden sowohl papierbasierte als auch elektronische Fragebögen entwickelt. Die datenschutzkonforme Programmierung der Fragebögen erfolgte im System REDCap® im Rahmen von TV1. Papierbasierte Fragebögen wurden zusätzlich ins Englische und Arabische übersetzt, um auch fremdsprachlichen potentiellen Teilnehmern einen niederschweligen Zugang zur Studie anzubieten. Die Fragebögen wurden jeweils sowohl modulspezifisch als auch jeweils spezifisch für Eltern und Kita-BetreuerInnen konzipiert. Einige zusätzliche, einfache Fragen mit ‚Smiley-Skala‘ wurden entwickelt, um die Akzeptanz der Probennahmen bei den Kindern selbst zu ermitteln.

Für begleitende qualitative Telefoninterviews vor Beginn und Ende der Monitoringmaßnahmen wurden Themenschwerpunkte und Fragenkataloge festgelegt und ein „Interviewleitfaden“ für die semi-strukturierte Gesprächsführung entwickelt. Nach der Durchführung der Initialbefragung wurde eine Stichprobenziehung („purposive sampling“; Ziel ca. 80 Teilnehmer) aus der Gruppe derjenigen Eltern und Kita-BetreuerInnen geplant, die in zusätzliche telefonische Interviews eingewilligt hatten.

AP5 Durchführung der Befragungen

Die quantitativen Befragungen von Eltern und Kita-BetreuerInnen zu soziodemographischen Faktoren, Erwartungen und Haltungen sowie psychischen Symptomen (Angst/Depression) wurden 3 Wochen vor Beginn der respiratorischen Probennahmen (Initialbefragung) sowie in Studienwoche 1, 6 und 12 durchgeführt. Für die Online-Befragungen erfolgte die Dateneingabe durch Eltern/BetreuerInnen mittels eines individuellen Zugangscodes direkt im System REDCap®. Für Kinder, deren Eltern den Kinderbefragungen zugestimmt hatten, wurden die Kinderbefragungen nach altersgerechter Aufklärung zu den vorgesehenen Zeitpunkten von ärztlichen bzw. medizinisch geschulten StudienmitarbeiterInnen vor Ort in den Kitas, nach den Nasenabstrich-Probennahmen (Modul 1 und 2) bzw. nach dem Einsammeln der Mundspülwasserproben (Modul 3) durchgeführt.

Die vertiefenden qualitativen Befragungen der Eltern und BetreuerInnen (in einer Stichprobe von Teilnehmern und Nichtteilnehmern) erfolgten zu Studienbeginn (Ende Sep-Anfang Oktober 2020) und zu Studienende (Mitte Februar – Mitte März 2021). Die Teilnehmer wurden anhand des semi-strukturierten Interviewleitfadens von Studienmitarbeitern im Rahmen von jeweils ca. 30-minütigen Telefonaten zu ihrer Einstellung bezüglich der SARS-CoV-2-Surveillance Testungen sowie förderlichen und hinderlichen Faktoren zu deren Implementierung befragt, mit Aufzeichnung und anschließender Pseudonymisierung und Transkription der Interviews.

An der papierbasierten Initialbefragung beteiligten sich 805 (84%) von 954 potentiell möglichen Teilnehmern; auswertbare Daten lagen zu insgesamt 792 (83%) Kindern/BetreuerInnen vor, davon 635 Kinder (aus 570 Haushalten) sowie 157 Kita-BetreuerInnen.

Zur Teilnahme an der respiratorischen Surveillance entschlossen sich final 379 (66%) der 570 antwortenden Haushalte; damit nahmen 440 Kinder dieser Haushalte an der Studie teil. 150 (96%) von 157 antwortenden BetreuerInnen stimmten ebenfalls der Teilnahme zu.

An den quantitativen Online-Befragungen zu Woche 1 nahmen 343 Eltern und 127 BetreuerInnen teil, in Woche 6 insgesamt 319 Eltern und 117 BetreuerInnen, und in Woche 12 287 Eltern und 98 BetreuerInnen.

An den qualitativen, semi-strukturierten Interviews beteiligten sich aus der Stichprobe von angestrebten 80 Personen insgesamt 77 Personen (43 Eltern, 34 BetreuerInnen) zu Studienbeginn und 71 Personen (39 Eltern und 32 BetreuerInnen) zu Studienende.

AP6 Serologische Testungen

Zur Feststellung eventueller, zurückliegender Infektionen mit SARS-CoV-2 wurde bei Studienteilnehmern, die in eine Fingerkuppenpunktion für die Durchführung eines Schnelltests eingewilligt hatten, zu Studienbeginn der Antikörperstatus per Schnelltest bestimmt. Die Testungen wurden in Anwesenheit eines Kinderarztes direkt in den Kinderbetreuungseinrichtungen durchgeführt. Die Eltern und Kita-BetreuerInnen wurden über das Ergebnis der serologischen Untersuchung informiert. Im Falle eines positiven Schnelltests wurde den Studienteilnehmern eine Nachtestung zur Bestätigung des Schnelltestergebnisses angeboten (vgl. TV1). Um auszuschließen, dass während der aktiven Studienphase trotz kontinuierlicher Testung SARS-CoV-2 Infektionen bei Studienteilnehmern unentdeckt blieben, wurde bei allen Teilnehmern, für die eine Einwilligung zur Durchführung einer weiteren Fingerkuppenpunktion vorlag, nach Abschluss der Surveillance-Phase ein zweiter Antikörper-Schnelltest durchgeführt. Die serologischen Untersuchungen und ggf. Asservierung von Probenmaterial erfolgten im Institut für Hygiene und Mikrobiologie und/oder im Institut für Virologie (im Rahmen von TV1).

An der ersten Fingerkuppenpunktionen zu Studienanfang nahmen insgesamt 520 Personen teil (55% von 954 potentiell möglichen Teilnehmern; davon 381 Kinder und 139 BetreuerInnen; davon waren 1 Kind (0.3%) und 1 Betreuerin (0.7%) positiv aufgrund einer früher bereits dokumentierten Infektion). An den Fingerkuppenpunktionen zu Studienende beteiligten sich insgesamt 451 Personen (47% von 954; davon 338 Kinder und 113 BetreuerInnen). Insgesamt

435 Personen (46% von 954; davon 328 Kinder und 107 BetreuerInnen) nahmen sowohl zu Studienanfang als auch zu Studienende teil. Eine Serokonversion wurde hier insgesamt bei 8 Kindern und 5 BetreuerInnen festgestellt; zu allen Serokonversionen waren die zugrundeliegenden Infektionsereignisse entweder schon vor Studienbeginn bekannt oder wurden während der Studienphase dokumentiert (vgl. TV1).

AP7, AP8, AP9 und AP10 Monitoring Modul 1, 2, 3 und 4

Während Modul 1-3 auf regelmäßigen Testungen asymptomatischer Kinder und BetreuerInnen beruht, wurden in Modul 4 Kinder, BetreuerInnen und deren Haushaltsangehörige „auf Wunsch“ bei Auftreten von Symptomen an der Untersuchungsstrecke des Universitätsklinikums Würzburg per Rachenabstrich auf eine Infektion mit SARS-CoV-2 getestet. Zur Analyse der entnommenen Proben vgl. TV1. Mit den regelmäßigen Testungen asymptomatischer Kinder und BetreuerInnen (Modul 1-3), sowie den „Testungen auf Wunsch“ bei Auftreten von Symptomen bei Kindern, BetreuerInnen und deren Haushaltsangehörigen (Modul 4) wurde im Oktober 2020 begonnen. Durch den Lockdown (Mitte Dezember 2020 bis Mitte Februar 2021) wurde die aktive Studienphase von gesamt 12 Wochen unterbrochen und die Probennahmen erst Ende Februar 2021 beendet.

In Modul 1 und 2 wurden hierfür zweimal bzw. einmal wöchentlich mittlere Nasenabstriche bei Kindern und BetreuerInnen durch medizinisch geschultes Studienpersonal in Anwesenheit eines Kinderarztes vor Ort entnommen. Gleichzeitig wurde die Dauer jeder Probennahme notiert und eventuelle Symptome der Studienteilnehmer zum Zeitpunkt der Probennahme abgefragt und dokumentiert. Ebenso wurden die Gründe bei Nichtdurchführung der Testung (Abwesenheit aufgrund von Urlaub; Verweigerung des Abstriches etc.) notiert. Die entnommenen Proben wurden durch das Studienteam an das Institut für Hygiene und Mikrobiologie bzw. das Institut für Virologie gebracht und dort (im Rahmen von TV1) analysiert. In Modul 1 wurden insgesamt 1300 Probennahmen durchgeführt (835 bei Kindern und 465 bei BetreuerInnen), davon 1059 während der regulären 12-wöchigen Studienphase. In Modul 2 erfolgten 547 Probennahmen (378 bei Kindern, 169 bei BetreuerInnen), davon 465 während der regulären 12-Wochen-Studienphase.

Modul 3 beruhte auf der regelmäßigen Testung von Kindern (ab einem Alter von 2 Jahren) und BetreuerInnen mittels Mundspülwasser und wurde in TV2 bearbeitet. In den Kitas, die diesem Modul zugeordnet waren, erfolgten 2x wöchentlich eine Probennahme zu Hause (bei Kita-Kindern durch die Eltern). Die Proben wurden in die Kita mitgebracht, dort von Studienpersonal abgeholt und anschließend am Institut für Hygiene und Mikrobiologie bzw. am Institut für Virologie analysiert. Im Modul 3 wurden im Beobachtungszeitraum insgesamt 3922 Mundspülwasserproben abgegeben (2981 von Kindern, 941 von BetreuerInnen), davon 3017 während der regulären 12-Wochen-Studienphase.

Die Durchführung der Probennahmen in Modul 4 bei Kindern, BetreuerInnen und deren Haushaltsangehörigen „auf Wunsch“ bei Auftreten von Symptomen per Rachenabstrich (im Rahmen von TV1) und die begleitende Beratung/Information/Terminorganisation durch medizinisch kompetentes Personal über die Studienhotline (TV2) inklusive der begleitenden Dokumentation wurden über die Studienzentrale koordiniert. Von jedem Anrufer wurden

Basisdaten im Rahmen eines kurzen Anamnesebogens abgefragt und die Daten verschlüsselt in der Datenbank gespeichert. In Modul 4 wurden im 12-Wochen Zeitraum Befunde zu 214 Abstrichen dokumentiert (93 Kinder, 35 BetreuerInnen, 86 Haushaltsangehörige); während der Lockdown-Phase Befunde zu 86 Abstrichen (26 Kinder, 17 BetreuerInnen, 43 Haushaltsangehörige).

AP13 Auswertung der Befragungen (Fragebögen)

Für die Auswertung der pseudonymisierten Fragebögen (quantitative Befragungen) wurden die Daten in eine SPSS- bzw. SAS-Auswertungs-Datenbank überführt. Die Auswertungen erfolgten explorativ; zur Ermittlung von Einflussfaktoren für die Bereitschaft zur Studienteilnahme wurden univariable und multivariable Analysen durchgeführt.

Aus der Initialbefragung im September/Oktober 2010 lagen Daten zu 570 Haushalten (379 teilnehmend/191 nichtteilnehmend) mit 635 potentiell zur Teilnahme geeigneten Kindern vor (440 Teilnehmer und 195 Nichtteilnehmer an den respiratorischen Probennahmen), sowie Daten zu 157 Kita-BetreuerInnen (150 Teilnehmer, 7 Nichtteilnehmer).

In der Initialbefragung gaben 88% der Eltern an, auf den Zugang zur Kita ziemlich/sehr angewiesen zu sein; in 80% der Elternhaushalte waren alle Erwachsenen erwerbstätig. Hinsichtlich ihrer generellen Einstellung/Haltung zur Pandemie empfanden 72% der Eltern SARS-CoV-2 als eine Gefahr für die Gesellschaft insgesamt und 33% fühlten sich selbst bzw. die eigene Familie durch SARS-CoV-2 ziemlich/sehr bedroht. 48% hielten einschränkende Maßnahmen zur Pandemie-Bekämpfung für ziemlich/sehr wichtig, wobei 36% sich bereits ziemlich/sehr durch die bis dahin gesellschaftlich bereits implementierten Maßnahmen eingeschränkt fühlten. Die BetreuerInnen hatten ähnliche Einstellungen zur Pandemie wie die Eltern, waren aber stärker als die Eltern besorgt, eine mögliche SARS-CoV-2 Infektion auf andere Personen zu übertragen (42% vs. 26%), sich selbst zu infizieren (20% vs. 10%), oder im Falle einer Erkrankung einen schweren Krankheitsverlauf zu erleiden (20% vs. 8%). 23% der BetreuerInnen zeigten von der Norm abweichende Werte für Depression und Ängstlichkeit, im Vergleich zu 8% der Eltern.

Hinsichtlich der Entscheidung zur Teilnahme an der respiratorischen Surveillance erwies sich in multivariablen Analysen als wichtigster Einflussfaktor das zugeordnete Studienmodul, mit höchster Teilnahmebereitschaft im Modul 3 (Mundspülwasserabgabe) und geringster Bereitschaft im Modul 1 (2-malige Nasenabstriche). Weitere relevante förderliche Faktoren für eine Teilnahme an der respiratorischen Surveillance waren eine höhere Schulbildung und eine positive Einstellung zu Impfungen generell sowie zu einer (zu dem Befragungszeitpunkt noch nicht verfügbaren) SARS-CoV-2-Impfung. Hinderlich für die Teilnahme war ein bisher bereits als hoch empfundenes Maß an Einschränkung des persönlichen Lebens durch SARS-CoV-2. Von 92 Nichtteilnehmern lagen detaillierte Angaben zum Grund der Ablehnung der respiratorischen Surveillance vor; am häufigsten waren Befürchtungen einer negativen Auswirkung der Testmaßnahmen/Testdurchführungen auf die Kinder (29%). Nur wenige Nichtteilnehmer (3%) gaben Zweifel an der Existenz der Corona-Pandemie an.

Aus den neun Studien-Kitas nahmen insgesamt 208 Kinder und 70 BetreuerInnen an den regelmäßigen Testungen während der 12-wöchigen Studienphase teil (vgl. TV1).

Bei den auch an den Befragungen teilnehmenden Eltern ergab sich aus der Befragung in Woche 6 eine gute bis sehr gute Zufriedenheit mit den implementierten respiratorischen Surveillance-Testungen, und eine zumeist geringe Belastung der Teilnehmer (Tab. 1). Regelmäßigen Testungen asymptomatischer Teilnehmer (Modul 1-3) wurden besser beurteilt als die Testung symptomatischer Teilnehmer/Haushaltsangehöriger auf Wunsch (Modul 4).

Auch zum Studienende (Woche 12 der regulären Testung) bewerteten Eltern in Modul 1-3 die Studienmaßnahmen durchgängig besser als Eltern in Modul 4. Der Anteil der Eltern mit von der Norm abweichenden Werten für Depression/Ängstlichkeit war in Studienwoche 12 in Modul 1-3 ähnlich zum Ausgangswert (9% vs. 11,5%), aber stieg in Modul 4 signifikant an (von 5% auf 13%).

Tab. 1: Einschätzung/psychosoziale Auswirkungen der im Rahmen der Studie implementierten Testmaßnahmen in Woche 6 und Woche 12 (Elternbefragung; Fragen mit 5-stufiger Skala: überhaupt nicht/ein wenig/mittel/ziemlich/äußerst). Modul 1-3: regelmäßige respiratorische Testungen asymptomatischer Kinder, Modul 4: Testung symptomatischer Kinder/Haushaltsangehöriger „auf Wunsch“.

Bewertung der implementierten Studienmaßnahmen durch Eltern	Woche 6		Woche 12	
	Modul 1-3 (N=146)	Modul 4 (N=173)	Modul 1-3 (N=129)	Modul 4 (N=157)
Zufriedenheit mit dem Ablauf der Maßnahmen „ziemlich/äußerst“	94%	68%	95%	82%
Erhöhung des Sicherheitsgefühls durch Maßnahmen „ziemlich/äußerst“	70%	38%	78%	51%
Belastung der Kinder durch die Maßnahmen „überhaupt nicht/ein wenig“	87%	78%	87%	69%
Eigene Belastung durch Maßnahmen „überhaupt nicht/ein wenig“	86%	65%	90%	76%
Belastung der Familie durch Maßnahmen „überhaupt nicht/ein wenig“	90%	61%	95%	73%
Beeinträchtigung des Alltags durch Maßnahmen „überhaupt nicht/ein wenig“	93%	68%	96%	75%
Befürchtung negativer Folgen durch Maßnahmen „überhaupt nicht/ein wenig“	76%	46%	91%	77%

Die Befragungen der BetreuerInnen zu Woche 6 und Woche 12 ergaben ebenfalls eine höhere Zufriedenheit in den Modulen 1-3 als in Modul 4. Der Anteil der BetreuerInnen mit von der Norm abweichenden Werten für Depression/Ängstlichkeit veränderte sich im Studienverlauf nicht signifikant.

Insgesamt zeigten die Befragungen der Surveillance-Teilnehmer eine hohe Akzeptanz der Surveillance-Maßnahmen, sowohl initial als auch im Studienverlauf. Kontinuierliche Testungen asymptomatischer Teilnehmer wurden besser akzeptiert als Testungen symptomatischer Teilnehmer auf Wunsch, erhöhten das Sicherheitsgefühl stärker und verhinderten einen Anstieg von Depression/Ängstlichkeit bei den teilnehmenden Eltern.

AP14 Auswertung der Befragungen (Interviews)

Hauptziel der semi-strukturierten Telefoninterviews war die Ermittlung von Faktoren, die für eine Implementierung von respiratorischen Surveillance-Maßnahmen bei Kita-Kindern und BetreuerInnen förderlich oder hinderlich sind, aus der Perspektive der an der Studie teilnehmenden Eltern und BetreuerInnen.

Insgesamt wurden 148 Telefoninterviews ausgewertet. Als förderliche Faktoren für eine Implementierung wurden eine einfache Integration der Maßnahmen in die täglichen Routineabläufe, eine rasche Verfügbarkeit des Testergebnisses, sowie eine effiziente Kommunikation und Information durch die Organisatoren identifiziert. Teilnehmende Eltern und BetreuerInnen betrachteten es als wichtigsten kritischen Faktor für die Akzeptanz einer Surveillance-Maßnahme, dass das Wohlbefinden der Kinder durch die Testmaßnahmen möglichst nicht beeinträchtigt wird. Dafür wurde v.a. der Einsatz von nicht-invasiven Testmaßnahmen (Mundspülwasser), aber auch der Einbezug der Eltern, die Durchführung der Testungen in einer kindgerechten Umgebung und in kindgerechter Weise, sowie die Bereitstellung von kindgerechten Informationsmaterialien als förderlich angesehen. Auch das Gefühl, durch die Teilnahme an der Surveillance wertvolles neues Wissen zur Bekämpfung der SARS-CoV-2-Pandemie beizutragen, wurde als motivierender Faktor für eine Teilnahme genannt.

Zu Faktoren, die für eine Implementierung als hinderlich genannt wurden, gehörten neben dem Einsatz von invasiven Testmaßnahmen (Nasen- oder Rachenabstrich) und Bedenken wegen des niedrigen Alters der Kinder auch Zweifel an der Verlässlichkeit der Testergebnisse (Möglichkeit von falsch-negativen und falsch-positiven Tests), eine niedrige Teilnehmerrate an der Surveillance in der Kita insgesamt, eine als unzureichend betrachtete Kommunikation durch die Organisatoren, die Notwendigkeit der Anfahrt zur Testung in der Kita oder in einer externen Teststelle, die Sorge vor den Auswirkungen eines positiven Testergebnisses (insbesondere vor Quarantänemaßnahmen bzw. Kita-Schließungen), sowie Testdurchführungen durch ständig wechselnde, externe Teams in den Kitas. Sowohl Eltern als auch BetreuerInnen befürchteten durch die Testungen einen erhöhten Zeitaufwand bzw. eine erhöhte Arbeitsbelastung.

Insgesamt bestätigten auch die Interview-Teilnehmer ein durch die Testmaßnahmen erhöhtes Sicherheitsgefühl,

2. Wichtigste Positionen des zahlenmäßigen Nachweises

Insgesamt wurden in CoVMon-TV2 408.441,64 EUR verausgabt. Der Hauptanteil der Ausgaben in Höhe von 398.947,45 EUR fällt in die Position Personal (0812; Fachärzte, Wissenschaftliche MitarbeiterInnen). Sonstige Ausgaben zur Studiendurchführung in TV2 lagen bei 9.494,19 EUR.

3. Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Arbeit

Die in CoVMon-TV2 durchgeführten Arbeiten sowie die dafür verausgabten Fördermittel waren notwendig und angemessen, um die im Projektantrag formulierten Ziele des Teilvorhabens zu erreichen. Die im Arbeitsplan formulierten Arbeitspakete wurden erfolgreich bearbeitet und die Meilensteine erfüllt.

4. Voraussichtlicher Nutzen / Verwertbarkeit der Ergebnisse

Die erzielten Ergebnisse wurden auf wissenschaftlichen Fachtagungen vorgestellt und in wissenschaftlichen Publikationen bei referierten und international renommierten Fachjournalen publiziert (siehe 6.). Das Vorhaben diente in erster Linie der Wissenserweiterung zur Umsetzbarkeit und Akzeptanz verschiedener Monitoring-Konzepte zur SARS-CoV-2 Surveillance in Kinderbetreuungseinrichtungen. Die Machbarkeitsstudie zur frühzeitigen Detektion von SARS-CoV-2 Infektionen und deren Übertragung wurde im nichtwirtschaftlichen Bereich beantragt. Eine direkte wirtschaftliche Verwertung der Ergebnisse und eine Einbindung industrieller Partner war nicht vorgesehen.

Ein wichtiges Resultat der CoVMon-Studie ist die „Handlungsanleitung zur Umsetzung von SARS-CoV-2 Testungen in vorschulischen Kinderbetreuungseinrichtungen“, die zu Beginn 2022 sowohl auf der Studienhomepage veröffentlicht, als auch über die Presse der Öffentlichkeit zugänglich gemacht wurde. Die Anleitung gibt praxisnahe Empfehlungen für die Umsetzung verschiedener kontinuierlicher COVID-19 Testverfahren in Kinderbetreuungseinrichtungen. Die für TV1/TV2 geschaffene Infrastruktur (Rekrutierung der Studien-Kitas mit teilnehmenden BetreuerInnen, Eltern und Kindern), die Zusammenarbeit mit verschiedenen Stellen der Universität, des Klinikums, des Gesundheitsamtes und der Stadt Würzburg, sowie die gewonnene Expertise in einer raschen Probenauswertung und der Aufbau eines Studienteams mit dazugehörigem Studienbüro bildete die Grundlage für weiterführende Studien. So wurde eine Studie zur Durchführbarkeit und langfristigen Akzeptanz von Antigen-Schnelltests und PCR-Pooltests vom Staatsministerium für Gesundheit und Pflege des Freistaats Bayern bewilligt und in einer weiteren Folgestudie umfangreiche serologische Testungen in den Studien-Kitas durchgeführt. Die ersten Ergebnisse dieser Folgestudien wurden bereits in Fachjournalen veröffentlicht (4, 5). CoVMon-TV1 und TV2 haben einen erheblichen Beitrag für unser Verständnis zur Übertragung von SARS-CoV-2 und der rechtzeitigen Detektion eines Ausbruches in Kinderbetreuungseinrichtungen geleistet und Wege aufgezeigt, auch während der Coronapandemie mittels gut akzeptierter, praktikabler Testkonzepte die Ausbreitung von SARS-CoV-2 frühzeitig zu erkennen und so einen möglichst sicheren und kontinuierlichen Betrieb der Kinderbetreuung zu ermöglichen.

5. Fortschritte auf dem Gebiet des Vorhabens bei anderen Stellen

Regelmäßige Literaturrecherche und die aktive Teilnahme an internationalen Konferenzen ermöglichten die Identifizierung von Untersuchungen Dritter, die für die Zielsetzung und die Durchführung des Projektes CoVMon-TV1 und TV2 von Bedeutung waren. Die entsprechenden Ergebnisse wurden in die Planung und Umsetzung des Vorhabens einbezogen.

6. Erfolgte und geplante Veröffentlichungen der Ergebnisse

Publikationen in Fachzeitschriften

Forster J, Streng A, Rudolph P, et al. Feasibility of SARS-CoV-2 Surveillance Testing Among Children and Childcare Workers at German Day Care Centers: A Nonrandomized Controlled Trial. *JAMA Netw Open.* 2022;5(1):e2142057. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.42057

Gierszewski D, Kurotschka PK, Krauthausen M, et al. Parents' and Childcare Workers' Perspectives Toward SARS-CoV-2 Test and Surveillance Protocols in Pre-school Children Day Care Centers: A Qualitative Study Within the German Wü-KiTa-CoV Project. *Front Med (Lausanne).* 2022 Apr 29;9:897726. doi:10.3389/fmed.2022.897726

Kongressbeiträge

Tabelle 2: Auflistung im Rahmen von TV1/TV2 besuchter Konferenzen/Kongresse

Veranstaltung	Ort, Datum	Teilnehmer	Art der Teilnahme
15. Kongress für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin	Online 16.-19.06.2021	Universitätsklinikum Würzburg Kinderklinik, PD Dr. A. Streng	Kurzvortrag
31. European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases	Online 09.-12.07.2021	Universität Würzburg Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Dr. med. J. Forster	Kurzvortrag
55. Kongress für Allgemeinmedizin und Familienmedizin	Lübeck 16.-18.09.2021	Universitätsklinikum Würzburg Institut für Allgemeinmedizin, Dr. M. Krauthausen	Kurzvortrag
55. Kongress für Allgemeinmedizin und Familienmedizin	Lübeck 16.-18.09.2021	Universitätsklinikum Würzburg Institut für Allgemeinmedizin, D. Gierszewski	Kurzvortrag
28. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin	Berlin 07.-10.10.2021	Universität Würzburg Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Dr. med. J. Forster	Poster Präsentation Podiumsdiskussion

6th International Symposium on Systems Biology of Microbial Infections	Online 11.-12.11.2021	Universität Würzburg Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Dr. med. J. Forster	Vortrag
74. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie	Berlin 05.-07.09.2022	Universität Würzburg Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Dr. J. Wallstabe	Kurzvortrag Podiumsdiskussion

Sonstige Veröffentlichungen

Über den Studienstart und erste Ergebnisse (TV1 und TV2) wurde bereits Winter 2020/ Fröhjahr 2021 in verschiedenen regionalen und überregionalen Medien berichtet (u.a. in Beiträgen von „Bayerischer Rundfunk“, „Süddeutsche Zeitung“, „Deutsche Welle“). Aufgrund des Medieninteresses erbat auch das Bayerische Staatsministerium für Wissenschaft und Kunst eine Information zur Studie.

Begleitend zum Erscheinen der Publikation in JAMA Network Open im Dezember 2021/Januar 2022 (Forster, Streng *et al.*, JAMA Network Open 2021) wurden zudem die wichtigsten Studienergebnisse (TV1 und TV2) in einer Pressekonferenz vorgestellt. Ergebnisse aus dieser Publikation wurden wiederum in verschiedenen regionalen und überregionalen Medien berichtet (u.a. in den Nachrichten von „ARD Tagesschau“, „SAT 1“, „Bayerischer Rundfunk“, „Südwestrundfunk“), laut Pressespiegel der Julius-Maximilians-Universität Würzburg in 39 Beiträgen aus 35 Online-Medien (Stand 12.1.2022).

Zudem wurde bereits zu Beginn der Studie eine Studienwebseite zur Information der Teilnehmer und einer breiteren Öffentlichkeit eingerichtet (www.med.uni-wuerzburg.de/wuekitacov/), auf der auch Informationen zu den Folgestudien bereitgestellt wurden.

Referenzen

1. Forster J, Streng A, Rudolph P, Rucker V, Wallstabe J, Timme S, et al. Feasibility of SARS-CoV-2 Surveillance Testing Among Children and Childcare Workers at German Day Care Centers: A Nonrandomized Controlled Trial. JAMA Netw Open. 2022;5(1):e2142057.
2. Tolksdorf K BS, Schilling J. Aktualisierung zur „Retrospektiven Phaseneinteilung der COVID-19-Pandemie in Deutschland“. Robert Koch-Institut, Epidemiologisches Bulletin. 2021;37:13-4.
3. Schilling J DM, Altmann D, Haas W, Buda S. Vorläufige Bewertung der Krankheitschwere von COVID-19 in Deutschland basierend auf übermittelten Fällen gemäß Infektionsschutzgesetz. Robert Koch-Institut, Epidemiologisches Bulletin. 2020;17:3-9.
4. Engels G, Forster J, Streng A, Rucker V, Rudolph P, Pietsch F, et al. Acceptance of Different Self-sampling Methods for Semiweekly SARS-CoV-2 Testing in Asymptomatic Children and Childcare Workers at German Day Care Centers: A Nonrandomized Controlled Trial. JAMA Netw Open. 2022;5(9):e2231798.
5. Engels G, Hecker K, Forster J, Toepfner N, Hick E, Pietsch F, et al. High seroprevalence of SARS-CoV-2 in preschool children in July 2022. Deutsches Ärzteblatt international. 2022.

GEFÖRDERT VOM



Das Vorhaben wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert. Die Verantwortung für den Inhalt dieser Veröffentlichung liegt bei den Autoren.