

SARS-CoV-2 Infektionen in Tageseinrichtungen für Kinder in Düsseldorf

Nadine Lübke¹, Renate Bredahl², Ursula Kraus³, Sandra Hauka¹, Marcel Andréé¹, Lutz Ehlkes²,
Thomas Klein³, Alex Graupner¹, Johannes Horn³, Klaus Göbels², Ortwin Adams¹, Jörg Timm¹

¹Heinrich-Heine-Universität, Universitätsklinikum Düsseldorf, Institut für Virologie

²Gesundheitsamt der Stadt Düsseldorf

³Jugendamt der Stadt Düsseldorf

Kontakt

Prof. Dr. Jörg Timm
Institut für Virologie
Heinrich-Heine-Universität, Universitätsklinikum Düsseldorf
Universitätsstraße 1
40225 Düsseldorf
Email: joerg.timm@med.uni-duesseldorf.de

WICHTIGE INFORMATION!

**DIESES MANUSKRIFT WURDE BISHER NICHT DURCH UNABHÄNGIGE WISSENSCHAFTLER
BEGUTACHTET. ES IST DAVON AUSZUGEHEN, DASS IM RAHMEN DES BEGUTACHTUNGSPROZESSES
DAS MANUSKRIFT NOCH VERÄNDERT WIRD.**

Einleitung

Seit Dezember 2019 kommt es ausgehend von der Stadt Wuhan in China zu einer zunehmenden Verbreitung eines neuen Coronavirus (SARS-CoV-2). In Deutschland kam es seit Ende Februar zu einer deutlich zunehmenden Verbreitung von SARS-CoV-2. Als Reaktion auf die sich rasch entwickelnde Verbreitung wurden Maßnahmen ergriffen, die das Ziel verfolgen, die Zahl der Kontakte zu beschränken und damit eine weitere Verbreitung zu verhindern. Eine Maßnahme dazu war die Schließung von Schulen und Tageseinrichtungen für Kinder. Obwohl Kinder selbst durch die Infektion nur wenig gefährdet sind, bestand zunächst die Annahme, dass Kinder eine relevante Quelle für Neuinfektionen sind [2]. Es ist davon auszugehen, dass bei Kindern die Infektion häufiger asymptomatisch verläuft und dadurch Kontaktbeschränkungen nur für symptomatische Fälle nicht ausreichend sind [3]. Gleichzeitig gelten Kinder als eine wichtige Verbindung zu Risikogruppen, da bei Ihnen generationenüberschreitende Kontakte üblich sind [4].

Vor diesem Hintergrund haben Berichte eine hohe Aufmerksamkeit bekommen, nach denen Kinder möglicherweise nicht nur einen leichten Verlauf der Erkrankung haben, sondern darüber hinaus es auch seltener zu Infektionen kommt. Diese Annahme basiert auf Beobachtungen aus populationsbasierten Untersuchungen, die einen geringeren Anteil von Infektionen bei Kindern zeigen [6]. Auch in Untersuchungen von Haushalten mit Infektionsfällen waren Kinder seltener betroffen. Allerdings mag eine verzerrte Fallfindung bei Kindern in diesen Studien zu der Beobachtung beigetragen haben. Die Rolle von Kindern als Überträger von SARS-CoV-2 ist weitgehend ungeklärt. In einer Untersuchung der Berliner Charité wurde die Virusmenge im Untersuchungsmaterial von Infizierten aus unterschiedlichen Altersgruppen bestimmt [7]. Dabei fand sich kein Unterschied in der Virusmenge bei Kindern im Kindergartenalter im Vergleich zu den anderen Altersgruppen, sodass es zumindest in dieser Untersuchung keinen Hinweis auf eine reduzierte Virusausscheidung bei Kindern gibt.

Die Öffnung von Tageseinrichtungen für Kinder ist zwar gesellschaftlich sinnvoll, aber aus infektiologischer Sicht möglicherweise mit Risiken verbunden. Die Einhaltung von allgemeinen Hygieneregeln ist in dieser Altersgruppe wenig praktikabel. Die Datengrundlage zur Bewertung der Bedeutung von Kindern als Infektionsquelle ist unzureichend für klare Empfehlungen. Daher war das Ziel der Studie, begleitend zu einer Öffnung der Kitas eine engmaschige Überwachung von SARS-CoV-2 Infektionen einzuführen und dadurch eine stabile Datengrundlage für eine Bewertung der Risiken zu schaffen.

In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass es bereits vor Beginn einer Symptomatik zu einer relevanten Zahl von Übertragungen von SARS-CoV-2 kommt [5]. Die Zeit von der Infektion bis zum Beginn der Virusausscheidung beträgt etwa 3 Tage. Die Zeit der Virusausscheidung bis zum Beginn einer Symptomatik wird auf etwa 2 Tage geschätzt [1]. In dieser frühen Phase der Infektion werden typischerweise die höchsten Viruskonzentrationen in den oberen Atemwegen erreicht, die damit auch die kritische Phase für Virusübertragungen auf Kontaktpersonen darstellt. Auf dieser Grundlage wurde daher für die Studie eine Testung zweimal wöchentlich gewählt.

Als geeignetes Untersuchungsmaterial für eine Untersuchung auf SARS-CoV-2 wird ein Abstrich des Rachens oder des Nasen-Rachen-Raums empfohlen. Als geeignet werden ebenfalls Materialien aus den tiefen Atemwegen wie Sputum oder Trachealsekret gesehen [1]. Bei Verdacht auf Infektionen mit anderen respiratorischen Erregern (zum Beispiel Influenza-Virus) wird auch ein Rachenspülwasser als geeignetes Material betrachtet. Der Vorteil von Rachenspülwasser ist die einfachere und für den Probanden angenehmere Gewinnung des Probenmaterials. Dies erscheint im Kontext einer regelmäßigen und häufigen Beprobung von Kindern im frühen Lebensalter ein wichtiger Aspekt. In unseren eigenen Beobachtungen und auch in kleineren Fallserien konnte SARS-CoV-2 RNA in der frühen Phase der Infektion in hohen Konzentrationen im Rachenspülwasser nachgewiesen werden [8]. Dabei war die im Rachenspülwasser gemessene Konzentration in einer vergleichbaren Größenordnung wie die gemessene Konzentration im Nasen-Rachen-Abstrich. Auch für den Nachweis von SARS-CoV aus 2003 wird Rachenspülwasser als alternatives Probenmaterial akzeptiert [1]. Auch Speichel wurde zuletzt als ein Material vorgeschlagen, mit dem verlässlich eine Testung auf SARS-CoV-2 erfolgen kann. In Zusammenschau der Daten erschien eine Nutzung von Speichelproben oder auch Spuckproben für die Überwachung von inzidenten SARS-CoV-2 Infektionen in Kindertagesstätten möglich und zielführend.

Methoden

Rekrutierung von Probanden

Am 8. Juni 2020 wurde in NRW der eingeschränkte Regelbetrieb in den Tageseinrichtungen für Kinder eingeführt. Ab diesem Tag hatten alle Kinder wieder einen Anspruch auf einen Platz in der Betreuung bei angepassten Rahmenbedingungen, durch die Kontakte zwischen Kindern verschiedener Betreuungsgruppen vermieden werden sollten. Aufgrund der veränderten Situation in den Kitas wurde der 10. Juni 2020 als Studienstart für die Abholung der ersten Probe festgelegt. Dazu wurden im Vorfeld durch das Jugendamt der Stadt Düsseldorf die Leitungen der Tageseinrichtungen für Kinder angeschrieben und Informationen zu der Studie zur Verfügung gestellt. Gleichzeitig wurden im

Jugendamt und im Institut für Virologie Düsseldorf Hotlines und Email-Adressen eingerichtet, an die Fragen zum Ablauf der Studie gerichtet werden konnten. Alle interessierten Erziehungsberechtigten und Beschäftigten wurden gebeten, bis zum 29. Mai an die Einrichtungsleitung die Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie zu übermitteln, indem die unterschriebene Einverständniserklärung und Informationen zur Person und Kontaktdaten abgegeben werden. Die Daten wurden anschließend an das Jugendamt übermittelt und dort zusammengeführt. Ziel war es, ein möglichst repräsentatives Kollektiv von 5000 Personen aus Kindern und Beschäftigten der Kitas für die Studie zu rekrutieren. Auf Grundlage der im Jugendamt vorliegenden Daten wurde anhand folgender Kriterien ein Studienkollektiv zusammengestellt:

1. Repräsentative Beteiligung der verschiedenen Sozialräume
2. Berücksichtigung aller Stadtbezirke
3. bei Kita-Schließung ab dem 29. Juni Möglichkeit der Probenabgabe in einer Kooperations-Kita
4. Anteil der Kinder an der Gesamtzahl der Studienteilnehmer mindestens 70%
5. möglichst hohe Studienbeteiligung in der Einrichtung

Ablauf der Studie

Für das ausgewählte Studienkollektiv wurden im Institut für Virologie jeweils acht Probengefäße mit individualisierten Barcodes vorbereitet und den Studienteilnehmern zusammen mit einer Anleitung für den Ablauf der Probennahme zur Verfügung gestellt. Alle teilnehmenden Einrichtungen des Studienkollektivs wurden in zwei Gruppen geteilt. Bei der ersten Gruppe erfolgte die Abholung an den Tagen Montag und Donnerstag, bei der zweiten Gruppe an den Tagen Dienstag und Freitag.

Probenmaterial und Testung

Als Probenmaterial für den SARS-CoV-2 Nachweis wurden „Spuckproben“ verwendet. Die Studienteilnehmer*innen wurde aufgefordert, am Morgen des Probentags vor dem ersten Essen und Trinken eine kleine Menge Wasser (ca. 10ml) in den Mund zu nehmen, damit den Mund zu spülen und anschließend in das Probengefäß zu spucken. Das gefüllte Probengefäß wurde anschließend in der Kindertageseinrichtung gesammelt und von dort in das Institut für Virologie transportiert. Für die Testung wurden Pools von 20 Proben hergestellt und anschließend mit dem cobas® SARS-CoV-2 Test auf dem cobas 6800 System der Firma Roche untersucht. Positiv getestete Pools wurden anschließend aufgelöst, indem alle Proben des Pools einzeln getestet wurden.

Erfassung von Infektionen im Studienzeitraum in Düsseldorf

Für die Erfassung von Infektionen im Studienzeitraum in Düsseldorf wurden die Meldedaten an das Gesundheitsamt genutzt. Dazu wurden die Angaben von betroffenen Personen zum Testanlass, Beginn

der Symptomatik sowie die Adresse für die Zuordnung gemäß der sozialräumlichen Gliederung ausgewertet. Die Zuordnung zu Sozialräumen folgt der sozialräumlichen Gliederung der Stadt Düsseldorf in der Fortschreibung 2017 und ist über das Amt für Statistik und Wahlen verfügbar (https://www.duesseldorf.de/fileadmin/Amt12/statistik/stadtforschung/download/Sozialraeumliche_Gliederung_Fortschreibung_2017.pdf). Gemäß dieser Fassung werden anhand des sozialen Handlungsbedarfs in einem Wohngebiet fünf Typen („sehr gering“, „gering“, „mittel“, „hoch“ und „sehr hoch“) der sozialen Belastung unterschieden. Bei gemeldeten Infektionen in einer Kindertageseinrichtung, die an der Studie teilnimmt, wurde neben der Fortsetzung der regulären Testungen im Rahmen der Studie auch allen weiteren Kontaktpersonen, die nicht an der Studie teilnehmen, eine Testung gemäß den Empfehlungen des Robert-Koch-Instituts sofort nach Bekanntwerden des Kontakts und an Tag 5-7 angeboten. Falls notwendig wurden dazu mobile Teams eingesetzt, die vor Ort Proben abholen konnten. Mit den über das Gesundheitsamt erfassten Infektionen wurde die Zahl von Infektionen pro 1.000 Einwohner bzw. bei Bezug zu den Tageseinrichtungen für Kinder die Zahl von Infektionen pro 1.000 Kinder berechnet. Als Einwohnerzahl Düsseldorfs wurde die Zahl 612.000 angenommen. Als Grundgesamtheit der Kinder wurde die Gesamtzahl der betreuten Kinder aus der Tagesstatistik des Jugendamts, die Zahl der betreuten Kinder in Studieneinrichtungen, die nicht an der Studie teilnehmen oder die Zahl der studienteilnehmenden Kinder verwendet. Für einen statistischen Vergleich wurde ein Fisher's Exact Test verwendet. Das Studienkonzept wurde von der Ethikkommission des Universitätsklinikums Düsseldorf begutachtet und genehmigt.

Ergebnisse

Studienpopulation

Am 25. Mai wurden 364 Tageseinrichtungen für Kinder im Stadtgebiet Düsseldorf durch das Jugendamt über eine Studie zur regelmäßigen Testung auf das SARS-Coronavirus Typ 2 informiert. Die Nachricht an die Einrichtungsleitungen beinhaltete die Studieninformation sowie eine Einwilligungserklärung verbunden mit der Bitte, diese Informationen an die Erziehungsberechtigten der betreuten Kinder sowie das Einrichtungspersonal weiterzuleiten. Bis zum 29. Mai hatten sich insgesamt 10289 Personen (7471 Kinder und 2818 Beschäftigte) aus 314 Einrichtungen zurückgemeldet und die Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Studie unterschrieben. Aufgrund des hohen Rücklaufs konnten nicht alle Einrichtungen bei der Studie berücksichtigt werden. Es wurde daher anhand der in den Methoden beschriebenen Kriterien eine Auswahl vorgenommen.

Anhand dieser Kriterien wurden 115 Einrichtungen mit insgesamt 5232 Studienteilnehmer*innen (3974 Kinder und 1258 Beschäftigte) ausgewählt (Abbildung 1). Die Einwilligung wurde von drei

Beschäftigten und 19 Kindern zurückgezogen, sodass insgesamt 5210 Personen an der Studie teilgenommen haben. In den 115 Einrichtungen sind insgesamt 8116 Kinder zur Betreuung angemeldet, von denen 6606 im eingeschränkten Regelbetrieb im Studienzeitraum die Einrichtung besucht haben. Die Studienpopulation umfasst damit 59,9% der im Studienzeitraum betreuten Kinder in den Einrichtungen (pro Einrichtung zwischen 32,8% und 100%).

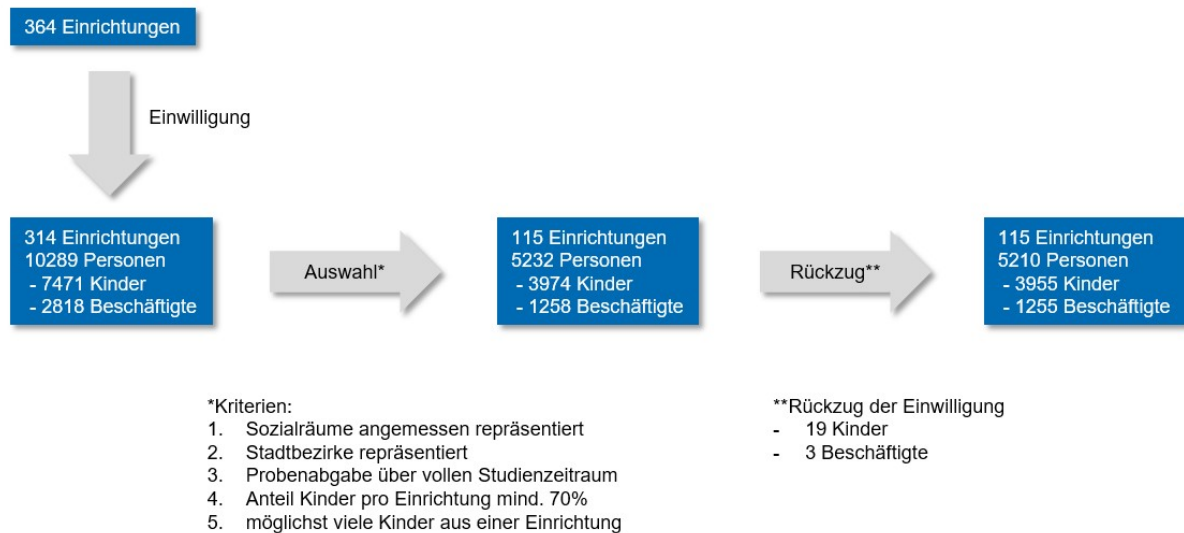


ABBILDUNG 1: Ablauf der Rekrutierung der Studienkohorte

Die Altersverteilung und die Verteilung auf die unterschiedlichen Typen von Sozialräumen ist in Abbildung 2 dargestellt. Der Anteil der Kinder im Alter unter drei Jahren lag bei 5,6%.

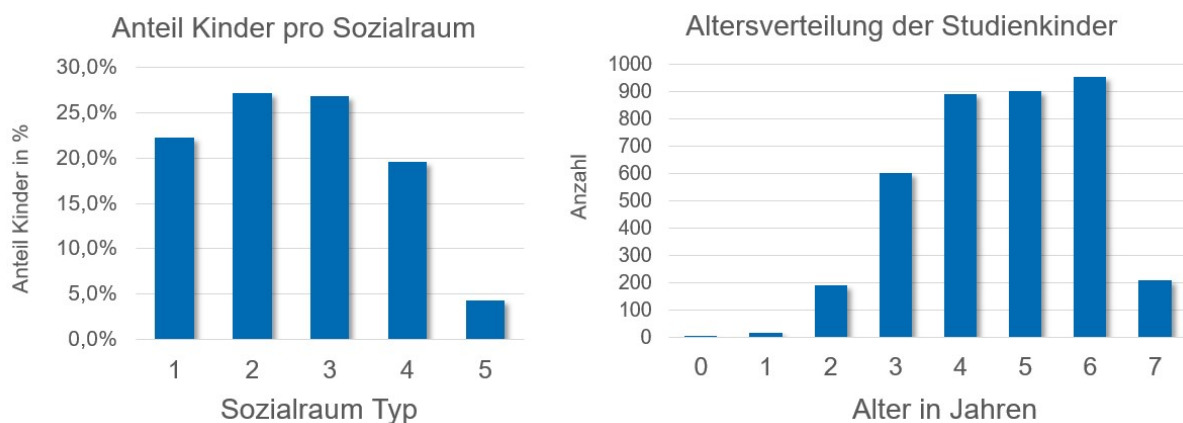


ABBILDUNG 2: Verteilung der Studienkinder auf die Sozialräume und Altersverteilung

Probenrücklauf

In der Zeit vom 10. Juni bis 7. Juli wurden zweimal wöchentlich Proben gesammelt und auf SARS-CoV-2 untersucht. Alle Einrichtungen wurden in zwei Gruppen eingeteilt, die entweder an den Tagen Montag und Donnerstag oder Dienstag und Freitag vom Transportdienst angefahren wurden.

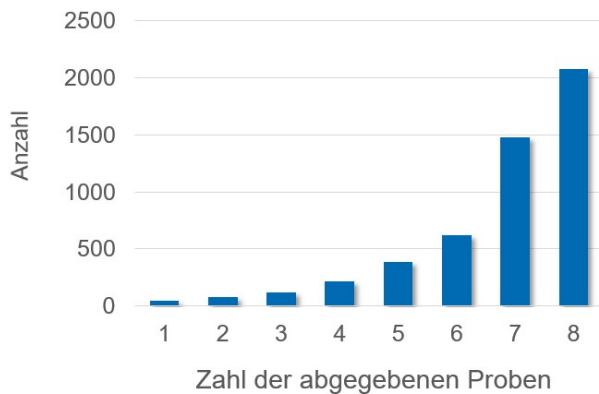


ABBILDUNG 3: Anzahl der Personen, die die angegebene Zahl von Proben abgegeben hat.

insgesamt 5210 Personen, die an der Studie teilgenommen haben, haben 96,4% (5025 Personen, davon 3765 Kinder und 1260 Beschäftigte) mindestens eine Probe abgegeben. Von den 41.680 ausgeteilten Probengefäßen wurden 34.068 (81,7%) mit einer Probe gefüllt an das Institut für Virologie zur Untersuchung zurückgesendet. Von 2076 Studienteilnehmer*innen (39,8%) wurden alle 8 Proben abgegeben.

Dabei fällt auf, dass die Zahl der Rücklauf der Proben über die Zeit kontinuierlich von initial 89,6% auf 71,8% abgenommen hat. Es ist zu beachten, dass die erste Probennahme in der Gruppe Dienstag/Freitag auf einem Brückentag (12. Juni) nach Fronleichnam erfolgte, außerdem haben am 29. Juni die Sommerferien begonnen und einige Einrichtungen waren bereits in der Ferienschließung.

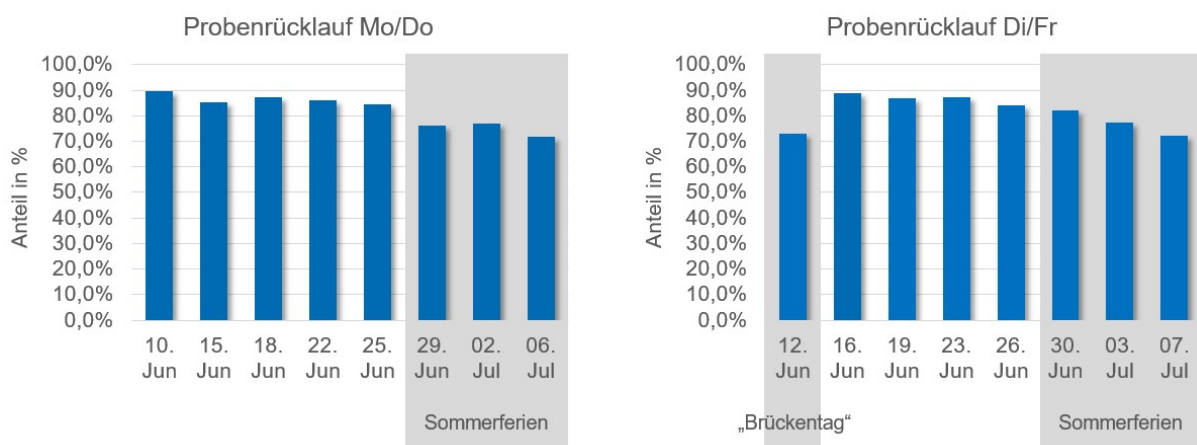


ABBILDUNG 4: Anteil der Proben, die an den angegebenen Studientagen eingegangen sind.

Der Probenrücklauf von Kindern in den verschiedenen Sozialräumen lag zwischen 81,2% (Typ 4) und 85,9% (Typ 1; Abbildung 4). Der Probenrücklauf bei den Beschäftigten lag bei 83,9%.

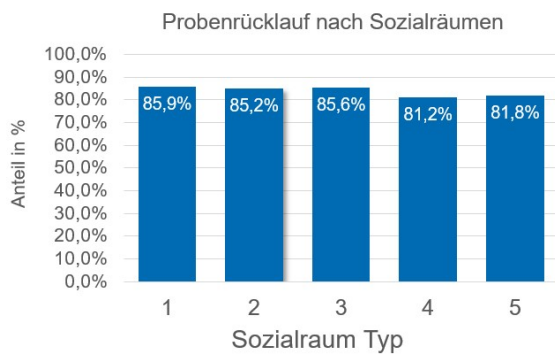


ABBILDUNG 4: Anteil der Proben aus den verschiedenen Sozialräumen, die zur Untersuchung abgegeben wurden.

Infektionen im Studienzeitraum

Im Studienzeitraum vom 10. Juni – 7. Juli 2020 wurden in Düsseldorf 501 Infektionen an das Gesundheitsamt gemeldet. Bei 32 gemeldeten Infektionen handelte es sich um Kinder im Vorschulalter (geboren nach dem 30.9.2013). Bei der Verteilung der Infektionen bei Kindern im Vorschulalter sind alle Sozialräume vertreten. Es fällt aber auf, dass, gemessen an der Verteilung der Einwohner Düsseldorfs auf die verschiedenen Sozialräume, der Anteil von Infektionen im Sozialraum Typ 1 und 2 mit zusammen 21,9% (zusammen 7 Infektionen von 32) bei einem Anteil von Einwohnern in diesen Sozialräumen von 45,8% unterrepräsentiert ist. Dagegen ist der Anteil von Infektionen im Sozialraum Typ 5 mit ebenfalls 21,9% bei einem Anteil von Einwohnern in diesem Sozialraum von 5,6% überrepräsentiert. Von den 32 Infektionen bei Kindern im Vorschulalter waren 16 in einer

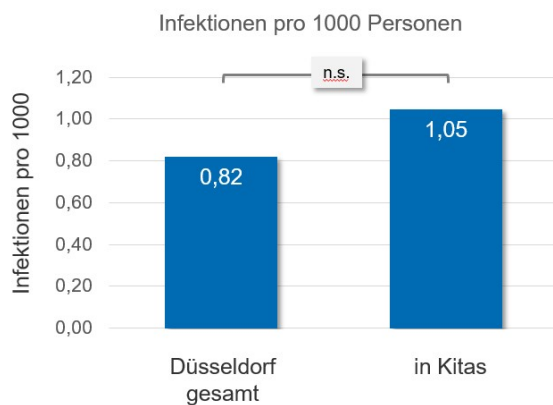


ABBILDUNG 5: Häufigkeit von SARS-CoV-2 Infektionen pro 1.000 Personen in gesamt Düsseldorf und bei Kindern in KITAS.

Tageseinrichtung für Kinder untergebracht. Zu Studienbeginn am 12.6.2020 waren 15.265 Kinder in Düsseldorfer Tageseinrichtungen tatsächlich in Betreuung. Bis zum Beginn der Sommerferien blieb diese Zahl auf diesem Niveau. Bei Berücksichtigung dieser Betreuungszahlen vor den Sommerferien in Düsseldorfer KITAS ergibt sich damit im Studienzeitraum eine Zahl von 1,05 SARS-CoV-2-Infektionen pro 1000 Kinder. Die Häufigkeit von SARS-CoV-2-Infektionen in KITAS ist im Studienzeitraum damit nicht signifikant verschieden

von der Zahl an Infektionen in gesamt Düsseldorf (0,82 Infektionen pro 1000 Einwohner).

Im Rahmen der Studie wurde im gesamten Studienzeitraum nur eine SARS-CoV-2 Infektion bei einem Kind identifiziert. Dabei handelt es sich um ein 6-jähriges Kind, das am 15. Juni 2020 positiv getestet wurde. Nach Angabe der Mutter war das Kind zu diesem Zeitpunkt symptomfrei, hat dann aber am 16.

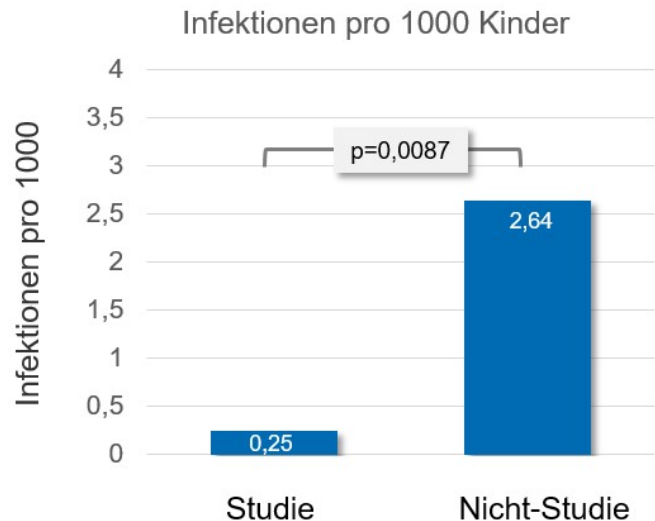
Juni Durchfall entwickelt. Die Mutter selbst hatte bereits ab dem 12. Juni Erkältungssymptome und eine Dysosmie. Nach Bekanntwerden der Infektion bei dem Kind wurden die Mutter und ein Geschwisterkind am 16. Juni untersucht und ebenfalls positiv getestet. Das Geschwisterkind hatte am 17. Juni leichte Symptome mit etwas erhöhter Temperatur entwickelt. Bei allen drei Fällen handelte es sich um einen unkomplizierten Verlauf. Die am 15. Juni anwesenden Kinder (insgesamt 16) und Beschäftigten (drei Personen) aus der Betreuungsgruppe des infizierten Kindes wurden als Kontaktpersonen der Kategorie 1 in häusliche Quarantäne geschickt. Bei den Kontaktpersonen aus der Studie konnte im Verlauf keine Infektion nachgewiesen werden. Den Erziehungsberechtigten von Kindern, die nicht an der Studie teilnahmen (insgesamt 10), wurde ebenfalls eine Testung sofort und erneut an Tag 7 empfohlen. Da diese Testungen außerhalb der Studie durchgeführt wurden, ist nicht bekannt, wie viele der 10 Kinder tatsächlich getestet wurden. Bei einem Kind aus der Gruppe wurde bei der Testung als Kontaktperson Kategorie 1 am 25. Juni 2020 eine SARS-CoV-2-Infektion nachgewiesen, ebenso bei einem Geschwisterkind und den Eltern. Auf Nachfrage beim untersuchenden Labor war leider die Probe für eine Virussequenzierung zum Vergleich der Virusisolate mit denen vom 15. Juni nicht mehr verfügbar.

| Index | Alter | Sozial- | | positiver Test | Anlass | Kita-Kontakte | Infektionen | | Kommentar |
|--------------|-----------|---------|------|----------------|---------------|---------------|---------------|-----------|--|
| | | Kita | raum | | | | Kita-Kontakte | Haushalt | |
| Kind 1 | 6 Jahre | AL | 4 | 10.06.2020 | Kontaktperson | 22 | keine | 3 | am ehesten Vater Index |
| Kind 2 | 6 Jahre | SB | 3 | 10.06.2020 | Kontaktperson | 19 | keine | keine | gleicher Kontakt wie Kind 3 außerhalb Kita |
| Kind 3 | 5 Jahre | SB | 3 | 15.06.2020 | Kontaktperson | keine | - | keine | gleicher Kontakt wie Kind 2 außerhalb Kita |
| Kind 4 | 6 Jahre | RO | 4 | 15.06.2020 | Studie | 20 | 1 | 2 | Kontakt am 10.6. zu Kind 6 |
| Kind 5 | 5 Jahre | BL | 1 | 22.06.2020 | Symptomatik | 66 | keine | keine | Quarantäne der gesamten Kita nach Feier |
| Kind 6 | 5 Jahre | RO | 4 | 25.06.2020 | Kontaktperson | keine | - | 3 | Kontakt am 10.6. zu Kind 4 |
| Kind 7 | 4 Jahre | BR | 2 | 29.06.2020 | Kontaktperson | keine | - | 3 | am ehesten Vater Index |
| Kind 8 | 2 Jahre | ZA | 2 | 30.06.2020 | Symptomatik | 22 | keine | keine | |
| Betreuerin 1 | 43 Jahre | SB | 3 | 04.07.2020 | unbekannt | keine | - | keine | |
| Betreuerin 2 | unbekannt | PS | 2 | 25.06.2020 | unbekannt | keine | - | unbekannt | |

Tabelle 1: Liste der Infektionen in Studieneinrichtungen im Studienzeitraum.

Anhand der Meldungen an das Gesundheitsamt konnten den Einrichtungen, die an der Studie teilgenommen haben, insgesamt 10 Infektionen (8 bei Kindern und 2 bei Erzieherinnen) zugeordnet werden. Dabei fällt auf, dass nur eine Infektion bei einem Kind im Rahmen der Studie identifiziert wurde, sieben weitere Infektionen wurden bei Kindern identifiziert, die nicht an der Studie teilgenommen haben und daher auch nicht regelmäßig getestet wurden. Damit ist in den Studieneinrichtungen die Häufigkeit von Infektionen im Studienzeitraum außerhalb der Studie signifikant höher als innerhalb der Studie (2,64 Infektionen pro 1.000 Kinder außerhalb der Studie versus 0,25 Infektionen pro 1.000 Kinder innerhalb der Studie).

ABBILDUNG 6: Häufigkeit von SARS-CoV-2 Infektionen pro 1.000 Kinder in der Studie und in studien- teilnehmenden Einrichtungen außerhalb der Studie. Der P-Wert wurde mit Hilfe eines Fisher's Exact Tests berechnet.



Als Grund für die Testung außerhalb der Studie wurden verschiedene Gründe genannt. Am häufigsten handelte es sich um eine Testung als Kontaktperson der Kategorie 1 (in der Regel bei einer Infektion im häuslichen Umfeld) oder es lag eine Symptomatik vor, die mit COVID-19 vereinbar war (Tabelle 1). Bei fünf Infektionen von Kindern gab es Kontaktpersonen in der Betreuungsgruppe der Kita, wobei in einer Kita der Kreis der möglichen Kontaktpersonen erweitert wurde, da nach einer Feier in der Kita eine Rekonstruktion individueller Kontakte nicht möglich war. Anhand der Ergebnisse der Testung aus der Studie und nach Kenntnis der Meldedaten an das Gesundheitsamt Düsseldorf ist es mit Ausnahme des oben dargestellten Falls zu keinen sekundären Infektionsfällen bei Kontaktpersonen in der Kita gekommen. In einer Einrichtung wurden außerhalb der Studie insgesamt drei Infektionen beobachtet. Zwei Kinder waren dabei Kontaktperson zur gleichen Indexperson außerhalb der Kita als mögliche gemeinsame Infektionsquelle. Da die Kinder in der Tageseinrichtung in verschiedene Gruppen gingen, ergab sich weiterhin kein Anhalt für eine Übertragung in der Kita. Darüber hinaus wurde eine Betreuerin positiv getestet, die zu diesen beiden Kindern keinen Kontakt hatte.

Diskussion

Die Studie zur Erfassung von SARS-CoV-2-Infektionen in Tageseinrichtungen für Kinder in Düsseldorf wurde mit dem Ziel durchgeführt, die Zahl an Neuinfektionen nach Öffnung der Kitas im eingeschränkten Regelbetrieb zu ermitteln und Erkenntnisse zu der Rolle von Kindern im Vorschulalter als Infektionsquelle zu ermitteln. Im Studienzeitraum vom 10. Juni bis 7. Juli 2020 war das SARS-CoV-2 Infektionsgeschehen bundesweit niedrig, trotzdem war das Interesse der Einrichtungen und die Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie sehr groß. Der erfreulich hohe Rücklauf der Erziehungsberechtigten und Beschäftigten bei den Einrichtungsleitungen machte eine Auswahl von Einrichtungen erforderlich, die uns die Möglichkeit gab, ein möglichst repräsentatives Studienkollektiv zusammenzustellen. Auch der tatsächliche Rücklauf von Proben war mit durchschnittlich über 80%

hervorragend und hat unsere Erwartungen übertroffen. Das enorme Interesse zeigt, dass es bei vielen Beschäftigten und Erziehungsberechtigten ein hohes Interesse an einer regelmäßigen Testung gibt.

Die aktuell erfreulich geringen Infektionszahlen spiegeln sich auch in der geringen Zahl an beobachteten Infektionen im Rahmen der Studie wider. Es konnte in der Studie nach Testung von 34.000 Proben von über 5.000 Probanden nur eine Infektion gefunden werden. Dabei fällt auf, dass in den Einrichtungen, die an der Studie teilgenommen haben, signifikant weniger Infektionen innerhalb der Studie trotz regelmäßiger Testung identifiziert wurden als außerhalb. Alle Infektionen, die außerhalb der Studie gefunden wurden, waren Ergebnis einer anlass-bezogenen Testung bei Kindern, die nicht an der Studie teilgenommen und entsprechend keine Proben abgegeben hatten. Dieser Anteil von Kindern, die nicht in eine Teilnahme eingewilligt haben, lag in den Studieneinrichtungen bei etwa 40%.

Die Gründe für diese zunächst überraschend geringere Fallfindung in dem regelmäßigen Screening im Vergleich zur anlass-bezogenen Untersuchung sind nicht vollständig geklärt. Eine Ursache für eine niedrigere Fallfindung könnte eine möglicherweise geringere Sensitivität bei der Testung des gewählten Probenmaterials der „Spuckprobe“ in Pools sein. Für Speichelproben als alternatives Material für die SARS-CoV-2 Testung gibt es mittlerweile verschiedene Untersuchungen, die zum Ergebnis kommen, dass die Sensitivität vergleichbar ist mit dem tiefen Nasen-Rachen-Abstrich [9]. Allerdings wurden diese Untersuchungen bei Erwachsenen durchgeführt. Im Vorfeld der ersten Probennahmen haben einige Eltern berichtet, dass insbesondere bei den jüngeren Kindern der Prozess der Probennahme nicht verlässlich ist. Da die Probennahme unbeaufsichtigt im häuslichen Umfeld durchgeführt wurde, ist eine verlässliche Bewertung des Prozesses und damit auch der Probenqualität nicht sicher möglich. Es ist aber davon auszugehen, dass auch bei qualitativ nicht optimalen Proben Personen mit hoher Virusausscheidung mit einem sensitiven molekularen Testsystem wie dem hier gewählten erfasst werden. Da es vor allem um die Identifizierung von Kindern und Beschäftigten geht, von denen ein Übertragungsrisiko ausgeht, halten wir die gewählte Probenart für geeignet. Es ist anzumerken, dass es zu keinen uns bekannten Infektionsfällen im Umfeld von studienteilnehmenden Kindern und Beschäftigten gekommen ist. Daher gehen wir davon aus, dass keine relevanten Infektionen im Rahmen der Studie übersehen wurden.

Eine alternative Erklärung für die höhere Zahl an Infektionen außerhalb der Studie ist ein möglicherweise anderes Problembewusstsein bei den Familien, die nicht eingewilligt haben. Die fehlende Einwilligung mag verschiedene Gründe haben, könnte aber mit der subjektiven Wahrnehmung eines eher geringen Infektionsrisikos assoziiert sein. Auf der anderen Seite wird das

Infektionsrisiko bei den studienteilnehmenden Familien möglicherweise tendenziell höher eingestuft, verbunden mit einer eher konsequenten Einhaltung von Schutzmaßnahmen. Auch wenn es dazu keine systematische Auswertung gibt, wurde in den Gesprächen und im Schriftwechsel mit Studienteilnehmer*innen das Bedürfnis nach mehr Sicherheit durch die Testung als ein häufiger Grund für die Teilnahme an der Studie genannt.

Die höhere Fallfindung bei den anlass-bezogenen Untersuchungen im Vergleich zur Studie zeigt aber auch, dass ein freiwilliges regelmäßiges Screening bei dem aktuellen Infektionsgeschehen für die Fallfindung nicht überlegen ist. Der Aufwand steht dabei aktuell in keinem günstigen Verhältnis zum Nutzen. Das mag sich allerdings bei steigenden Neuinfektionszahlen ändern, insbesondere wenn das Kontaktpersonenmanagement bei hohen Fallzahlen an Grenzen stößt. Die überwiegende Zahl an Infektionen bei Kindern in Studien-Kitas waren aufgrund von Testungen als Kontaktpersonen identifiziert worden. Dabei waren die Kontakte zu einer infizierten Person in der Regel im häuslichen Umfeld. Die Strategie einer konsequenten Testung von Kontaktpersonen erscheint also auch im Kita-Bereich zielführend. Welche Bedeutung Kinder in Kitas dabei als Infektionsquelle haben, konnte anhand der geringen Infektionszahlen in der Studie nicht genauer untersucht werden. Bei dem in der Studie identifizierten Infektionsfall spricht der zeitliche Ablauf dafür, dass es zu einer Übertragung auf ein weiteres Kind in der Kita und von dort auf das häusliche Umfeld gekommen ist. Leider waren die Proben des zweiten Falls und der Familie nicht für eine Sequenzierung des Virusgenoms verfügbar, sodass nicht sicher geklärt werden kann, ob es sich um das gleiche Virus handelt. Darüber hinaus gab es bei den anderen Kontaktpersonen von Infektionsfällen in Kitas nach unseren Erkenntnissen keine weiteren sekundären Fälle.

Mit Hilfe der Meldedaten an das Gesundheitsamt Düsseldorf konnten auch außerhalb der Studie Infektionszahlen in Kitas ausgewertet werden. Die Stadt Düsseldorf lag in der Phase der Studie mit ihren Neuinfektionszahlen oberhalb der Kennzahlen in NRW und im Bund, trotzdem war auch hier das Infektionsgeschehen mit 501 Infektionen im Zeitraum von vier Wochen im Vergleich zu Ende März insgesamt niedrig und ist in den letzten zwei Wochen noch einmal deutlich gesunken. Von den gemeldeten Infektionen waren 32 bei Kindern im Vorschulalter, von denen wiederum 16 eine Tageseinrichtung für Kinder besuchen. Da die Zahl der betreuten Kinder tagesaktuell erfasst wird, kann die Zahl der Neuinfektionen pro 1.000 Kinder im Studienzeitraum mit einer hohen Verlässlichkeit geschätzt werden. Das Ergebnis ist mit 1,05 Infektionen pro 1.000 Kinder in der gleichen Größenordnung und nicht signifikant anders als die Zahl an Infektionen pro 1.000 Einwohner für gesamt Düsseldorf. Die Häufigkeit der Infektionen in Kitas scheint also die Häufigkeit der Infektionen insgesamt in Düsseldorf widerzuspiegeln. Aus diesen Daten ergibt sich zunächst kein Anhalt dafür, dass

Infektionen bei Kindern in Kitas seltener sind als bei Erwachsenen, wobei angesichts der geringen Fallzahlen eine erhebliche statistische Unsicherheit besteht.

Danksagung

Die Studie wurde finanziell unterstützt vom Ministerium für Kinder, Familie, Flüchtlinge und Integration. Außerdem danken die Autoren den Mitarbeiter*innen im Forschungsteam des Instituts für Virologie sowie den studentischen Hilfskräften für die Unterstützung bei der Probenvorbereitung und der Durchführung der Testung.

Referenzen (noch in Bearbeitung)

- [1] https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/nCoV.html
- [2] Castagnoli R, Votto M, Licari A, Brambilla I, Bruno R, Perlini S, Rovida F, Baldanti F, Marseglia GL. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review. *JAMA Pediatr.* 2020 Apr 22.
- [3] Bi Q, Wu Y, Mei S, Ye C, Zou X, Zhang Z, Liu X, Wei L, Truelove SA, Zhang T, Gao W, Cheng C, Tang X, Wu X, Wu Y, Sun B, Huang S, Sun Y, Zhang J, Ma T, Lessler J, Feng T. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020 Apr 27.
- [4] Zhang J, Litvinova M, Liang Y, Wang Y, Wang W, Zhao S, Wu Q, Merler S, Viboud C, Vespignani A, Ajelli M, Yu H. Changes in contact patterns shape the dynamics of the COVID-19 outbreak in China. *Science.* 2020 Apr 29.
- [5] Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A, James A, Jacobs JR, Taylor J, Spicer K, Bardossy AC, Oakley LP, Tanwar S, Dyal JW, Harney J, Chisty Z, Bell JM, Methner M, Paul P, Carlson CM, McLaughlin HP, Thornburg N, Tong S, Tamin A, Tao Y, Uehara A, Harcourt J, Clark S, Brostrom-Smith C, Page LC, Kay M, Lewis J, Montgomery P, Stone ND, Clark TA, Honein MA, Duchin JS, Jernigan JA. Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. *N Engl J Med.* 2020 Apr 24.
- [6] Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H, Magnusson OT, Melsted P, Norddahl GL, Saemundsdottir J, Sigurdsson A, Sulem P, Agustsdottir AB, Eiriksdottir B, Fridriksdottir R, Gardarsdottir EE, Georgsson G, Gretarsdottir OS, Gudmundsson KR, Gunnarsdottir TR, Gylfason A, Holm H, Jenson

BO, Jonasdottir A, Jonsson F, Josefsdottir KS, Kristjansson T, Magnusdottir DN, le Roux L, Sigmundsdottir G, Sveinbjornsson G, Sveinsdottir KE, Sveinsdottir M, Thorarensen EA, Thorbjornsson B, Löve A, Masson G, Jonsdottir I, Möller AD, Gudnason T, Kristinsson KG, Thorsteinsdottir U, Stefansson K. Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic Population. *N Engl J Med*. 2020 Apr 14.

[7] Preprint verfügbar unter: https://virologie-ccm.charite.de/fileadmin/user_upload/microsites/m_cc05/virologie-ccm/dateien_upload/Weitere_Dateien/analysis-of-SARS-CoV-2-viral-load-by-patient-age.pdf

[8] Liu WD, Chang SY, Wang JT, Tsai MJ, Hung CC, Hsu CL, Chang SC. Prolonged virus shedding even after seroconversion in a patient with COVID-19. *J Infect*. 2020 Apr 10.

[9] Czumbel LM, Kiss S, Farkas N, Mandel I, Hegyi AE, Nagy AK, et al. Saliva as a Candidate for COVID-19 Diagnostic Testing: A Meta-Analysis. *medRxiv*. 2020:2020.05.26.20112565