

Lolli-Methode als Grundlage einer SARS-CoV-2-Surveillance in Kitas und Schulen

Zusammenfassung

Im Rahmen der Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Pandemie sind Schließungen von Kitas und Schulen eines der Instrumente zur Kontrolle des Infektionsgeschehens. Sie bedeuten jedoch eine substanzielle Einschränkung für den Alltag und die Entwicklung von Kindern und stellen Eltern und Familien vor vielfältige Herausforderungen. Eine regelmäßige Testung auf Severe Acute Respiratory Corona Virus 2 (SARS-CoV-2) bei Kindern und Personal kann dazu beitragen, Infektionen frühzeitig zu erkennen und die Wahrscheinlichkeit einer Ausbreitung von SARS-CoV-2 in Kitas und Schulen zu reduzieren. Sinnvolle Testkonzepte müssen zum einen eine einfache und sichere Probenentnahme gewährleisten und zum anderen eine umsetzbare Probenlogistik und vorhandene Testkapazitäten berücksichtigen.

Wir stellen hier die Validierung der Lolli-Methode und die Implementierung des Testkonzeptes in 32 Kölner Kitas vor. Das Testkonzept Lolli-Methode basiert auf der Kombination einer einfachen Probenentnahme und anschließender PCR-Pooltestung. Die Tupfer werden dabei von den Kindern wie ein Lolli verwendet und unmittelbar nach der Probenentnahme in der Einrichtung zu einem Pool zusammengeführt. Mit diesem Screening-Verfahren kann eine Vielzahl von Kindern regelmäßig auf das Vorliegen einer SARS-CoV-2-Infektion untersucht werden. Die Lolli-Methode wurde im Zeitraum von September 2020 bis März 2021 an der Uniklinik Köln in Zusammenarbeit mit dem Institut für Virologie, der klinischen Infektiologie und der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin entwickelt und erprobt. Seit April 2021 wird das Testkonzept an allen Kitas und Schulen der Stadt Köln und seit Mai 2021 an allen Grund- und Förderschulen in Nordrhein-Westfalen durchgeführt.

Hintergrund

SARS-CoV-2-Infektionen verlaufen bei Kindern häufig asymptomatisch. Wenn Symptome auftreten, liegt meist ein milder Verlauf vor und Todesfälle durch COVID-19 werden bei Kindern deutlich seltener als bei Erwachsenen beobachtet.¹⁻⁴ Dennoch kann es auch bei Kindern in seltenen Fällen zu schwerwiegenden Erkrankungen kommen – zum einen durch schwere Verläufe von COVID-19 und zum anderen durch das Auftreten eines multisystemischen Entzündungssyndroms (auch bezeichnet als Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2, PIMS-TS).⁵⁻⁸ Bisher wurden in Deutschland 378 PIMS-TS Fälle registriert (Stand 4.7.2021).⁹ Mögliche Langzeitfolgen (d. h. Post-COVID-Syndrom) sind für Kinder beschrieben, jedoch ist deren Häufigkeit und Dauer noch unzureichend bestimmt.^{10,11}

Bei einer SARS-CoV-2-Infektion ist die im Nasopharynx nachweisbare Virusmenge von Kindern denen von Erwachsenen ähnlich und Transmissionen von Kindern auf andere Kinder sowie auf Erwachsene wurden bereits früh im Verlauf der Pandemie beschrieben.¹²⁻¹⁹ Die AHA+L-Regeln (Abstand, Hygiene, Alltag mit Maske und Lüften) können von kleinen Kindern jedoch oft nur unzureichend eingehalten werden. Zudem fallen infizierte Kinder aufgrund der oft subklinischen Verläufe nicht unmittelbar auf. Dies erschwert die Infektionskontrolle an Kitas und Schulen. Um Übertragungen von SARS-CoV-2 zu reduzieren wurden daher im Verlauf der Pandemie Kitas und Schulen zwischenzeitlich geschlossen oder nur eingeschränkt betrieben.

Schließungen von Kitas und Schulen stellen ein Risiko für die psychosoziale Entwicklung und die psychische Gesundheit der Kinder dar.²⁰⁻²² Eine Verzögerung des Lernfortschrittes und der Entwicklung

von Kindern aufgrund von Schulabwesenheiten konnte bereits vor Beginn der COVID-19-Pandemie belegt werden.²³ Während es für die erwachsene Bevölkerungsgruppe Impfungen zum Schutz vor COVID-19 gibt, muss davon ausgegangen werden, dass der Großteil der Kinder in den kommenden Monaten nicht geimpft sein wird und sie somit eine weitestgehend SARS-CoV-2-naive Population darstellen.

Systematisches Testen kann einen wichtigen Beitrag leisten, um das Infektionsgeschehen in Kitas und Schulen besser beurteilen zu können und das Übertragungsrisiko von Infektionen zu reduzieren.^{24–26} Wir beschreiben nachfolgend die Lolli-Methode als ein Verfahren, das eine einfache und nicht-invasive Probenentnahme mit einer PCR-Pooltestung verbindet. Die Probengewinnung besteht aus 30-sekündigem Lutschen an einem Abstrichtupfer wie an einem Lolli. Die Tupfer werden direkt in der Einrichtung gesammelt und mittels PCR-Pooltestung auf SARS-CoV-2 untersucht. Die Lolli-Methode bietet die Möglichkeit eines breiten Screenings auf SARS-CoV-2 bei Kindern in öffentlichen Einrichtungen.

Validierung und Implementierung der Lolli-Methode

Methoden

Studienpopulation

Für die Untersuchung der Wertigkeit des Materials Tupfer-Speichel wurden Proben von 276 akut infizierten Personen sowohl mit einem Naso-/Oropharynxabstrich als auch mit der Lolli-Methode gewonnen. Die Personen waren Studienpatientinnen und -patienten, die im Rahmen von Beobachtungsstudien der Uniklinik Köln (n=165) und des Testzentrums des Hospital Regional de Alta Especialidad „Dr. Juan Graham Casasús“, Tabasco, Mexiko (n=111) rekrutiert wurden. Bei 40 Personen lag das Alter zwischen 0 und 12 Jahren, bei 27 Personen zwischen 13 und 18 Jahren und bei 206 Personen bei über 18 Jahren. Bei 3 Personen war das Alter unbekannt. Die Untersuchungen und die Validierung der Lolli-Methode wurden von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universitätsklinik Köln (Nummer 20-1405 und 20-1466) und dem

Hospital Regional de Alta Especialidad „Dr. Juan Graham Casasús“, Tabasco, Mexiko (INV/2173/PCI/0521) genehmigt.

Probenentnahme

Bei 122 Probandinnen und Probanden wurden die Proben morgens direkt nach dem Aufstehen (vor dem Frühstück und dem Zähneputzen) entnommen. Bei 154 Probandinnen und Probanden wurden die Proben im Verlauf des Tages entnommen. Die Probengewinnung bestand aus 30-sekündigem Lutschen an einem Abstrichtupfer wie an einem Lolli und erfolgte nach Anleitung durch medizinisches Personal. Die Tupfer-Speichel-Proben wurden anschließend in einem Plastikröhrchen ohne Transportmedium aufgenommen und verschlossen. Als Kontrolle wurde ein Naso-/Oropharynxabstrich entnommen, der für den Transport ins Labor in 2 ml Transportmedium aufgenommen wurde. Die Tupfer-Speichel-Proben wurden im Labor in ein mit 1,5 ml Phosphate Buffered Saline (PBS) gefülltes 2 ml Probengefäß gesteckt und für 20 Sekunden auf und ab bewegt. Die Naso-/Oropharynxabstriche wurden für 20 Sekunden gevortext. Für den Nachweis von SARS-CoV-2 wurde von jeder Probe 1 ml weiterverarbeitet. Von 40 Probandinnen und Probanden wurden Tupfer-Speichel-Proben sowohl morgens als auch eine Stunde nach dem Frühstück entnommen und wie oben beschrieben untersucht.

SARS-CoV-2-Detektion

Eine SARS-CoV-2-spezifische RT-PCR wurde am Institut für Virologie der Uniklinik Köln mittels COBAS 6800 (Roche Diagnostics) oder Alinity m (Abbott) durchgeführt. Im Hospital Regional de Alta Especialidad „Dr. Juan Graham Casasús“ wurde die RT-PCR mittels Quantstudio 5 (ThermoFisher) unter Verwendung der Quick-RNA-Viral-Kits (Zymo Research) für die RNA-Isolierung und GeneFinder™ COVID-19 Plus RealAmp für den SARS-CoV-2-Nachweis durchgeführt.

Implementierung der Lolli-Methode

Die Lolli-Methode wurde als Testprogramm in der Zeit vom 8. März bis 9. Mai 2021 in 32 Kölner Kitas implementiert und auf Machbarkeit geprüft. Die Kitas nahmen freiwillig an dem Testprogramm teil. Ebenso war die Teilnahme an der Testung für die

Kinder und das Personal freiwillig. Eine schriftliche Einverständniserklärung zur Teilnahme am Testprogramm wurde vor der ersten Testung eingeholt.

Probenverarbeitung von Pools während des Testprogramms

Im Rahmen des Testprogramms wurden die Proben bereits in den Kitas gepoolt. Hierzu wurden die Tupfer aller Kinder einer Kita-Gruppe jeweils in einem 50 ml Zentrifugenröhrchen gesammelt. Die Röhrchen wurden verschlossen, zeitnah ins Labor transportiert und hier mit 3 ml PBS befüllt. Anschließend wurden die Proben für 20 Sekunden gevortext und die oben beschriebene SARS-CoV-2-Analyse durchgeführt.

Ergebnisse

Nachweis von SARS-CoV-2 mittels Tupfer-Speichel-Probe

Bei 99 von 122 akut mit SARS-CoV-2 infizierten Probandinnen und Probanden, die morgens vor dem Frühstück und vor dem Zähneputzen getestet wurden, konnte SARS-CoV-2 mittels Tupfer-Speichel-Probe detektiert werden. Die mittlere gemessene Viruslast lag bei den Tupfer-Speichel-Proben mit $2,24 \times 10^3$ Kopien/ml signifikant niedriger als bei den Naso-/Oropharynxabstrichen ($7,17 \times 10^4$ Kopien/ml; Wilcoxon-Vorzeichen-Rang Test, $p < 0,0001$). Die mittels Tupfer-Speichel-Proben nicht als SARS-CoV-2-positiv erkannten Probandinnen und Probanden wiesen in der Regel eine niedrige Viruslast im korrespondierenden Naso-/Oropharynxabstrich auf. Infizierte Personen mit mittlerer und hoher Viruslast wurden jedoch sehr sicher erkannt. Proben, bei denen im Naso-/Oropharynxabstrich eine Viruslast von über 10^6 Kopien/ml gemessen wurde, konnten zu 100 % mittels Tupfer-Speichel-Probe erkannt werden. Proben mit Viruslasten zwischen 10^3 und 10^6 Kopien/ml wurden mit einer Sensitivität von 91,2% detektiert. Die Sensitivität aller Proben, die von Personen mit einer Viruslast von über 10^3 Kopien/ml im Naso-/Oropharynxabstrich gewonnen wurden, lag bei 93,9 % (s. Tab. 1).

102 von 154 (66,23%) Probandinnen und Probanden, die im Verlauf des Tages untersucht wurden, konnten mittels Tupfer-Speichel-Probe als positiv erkannt werden. Die mittlere gemessene Viruslast lag mit $5,87 \times 10^3$ Kopien/ml signifikant niedriger als bei den

Viruslast des korrespondierenden Naso-/Oropharynxabstrichs (Viruskopien/ml)	Sensitivität der Lolli-Methode (%)	
	Morgens (n = 122)	Im Tagesverlauf (n = 154)
$>10^9$	N/A	100
$10^8 - 10^9$	100	88
$10^7 - 10^8$	100	88
$10^6 - 10^7$	100	76
$10^5 - 10^6$	96	76
$10^4 - 10^5$	94	68
$10^3 - 10^4$	82	35
$10^2 - 10^3$	56	20
$10^1 - 10^2$	50	0
$<10^1$	0	0

Tab. 1 | Sensitivität der Lolli-Methode in Abhängigkeit von der korrespondierenden Viruslast im Naso-/Oropharynxabstrich und dem Zeitpunkt der Probenentnahme

Naso-/Oropharynxabstrichen ($7,30 \times 10^5$ Kopien/ml; Wilcoxon-Vorzeichen-Rang Test, $p < 0,0001$). Tupfer-Speichel-Proben, die im Tagesverlauf entnommen wurden, zeigten im Vergleich mit den morgendlich entnommenen Proben insgesamt eine niedrigere Sensitivität.

Im Rahmen eines SARS-CoV-2-Screenings in Kitas und Schulen bietet sich eine Probenentnahme zu Beginn des Kita- oder Schultages in den Einrichtungen an. Diesen Zeitpunkt haben wir auf eine Stunde nach dem Frühstück geschätzt. Um die Sensitivität von Tupfer-Speichel vor bzw. eine Stunde nach dem Frühstück und Zähneputzen festzustellen, wurden 40 Probenpaare zu jeweils diesen zwei Zeitpunkten entnommen und miteinander verglichen. Bei 39 von 40 Probenpaaren gelang der Nachweis von SARS-CoV-2 zu beiden Zeitpunkten, während bei einem Probenpaar nur vor dem Frühstück SARS-CoV-2 detektiert wurde. Die mittlere Viruslast lag vor dem Frühstück bei $2,58 \times 10^3$ Kopien/ml, eine Stunde danach bei $1,17 \times 10^3$ Kopien/ml (Wilcoxon-Vorzeichen-Rang Test, $p = 0,012$). Obwohl ein signifikanter Unterschied zwischen den gemessenen Viruslasten besteht, ist die Differenz beider Messungen als eher gering zu erachten (Faktor 2,21). Aus der durchgeführten Validierung schließen wir, dass sich die Lolli-Methode für den SARS-CoV-2-Nachweis im Rahmen von Screening-Untersuchungen gut eignet. Die Sensitivität ist morgens höher als im Verlauf des Tages.

Einsatz der Lolli-Methode zum SARS-CoV-2-Screening in 32 Kölner Kitas

Das Testkonzept umfasst eine regelmäßige Testung (2-mal/Woche) aller Kinder und des Personals einer Einrichtung (s. Abb. 1). Der Prozess des Poolens der Proben einer Kita-Gruppe bzw. Schulklasse erfolgt wie oben beschrieben direkt bei Abnahme der Proben vor Ort. Die Proben werden dann ins Labor transportiert und mittels SARS-CoV-2-RT-PCR untersucht. Liegt ein negatives Ergebnis vor, wurde bei keiner der getesteten Personen SARS-CoV-2 nachgewiesen. Im Falle eines positiven Ergebnisses, liegt bei mindestens einer Person eine SARS-CoV-2-Infektion vor. In diesem Fall werden die Eltern der teilnehmenden Kinder durch die Einrichtung informiert und die Kinder am Morgen des Folgetages einzeln nachgetestet. So können die Kinder, die mit SARS-CoV-2 infiziert sind, zeitnah (idealerweise am selben Tag) erkannt werden.

Im Rahmen des Pilotprojektes KiKo (<https://kita-testung-koeln.de/>) wurde das Testkonzept in Köln in der Zeit vom 8. März bis 9. Mai 2021 in 32 Kitas implementiert und auf Machbarkeit überprüft. Insgesamt nahmen 1.792 Kinder und 513 Erzieherinnen und Erzieher an der freiwilligen Testung teil

(s. Abb. 2A). Die Teilnahmequote der Kinder lag bei 80,4 % und die des Personals bei 92,1 % (s. Abb. 2B). Insgesamt wurden 2.021 PCR-Pooltestungen und 373 Einzel PCRs durchgeführt. 18.530 Proben von Kindern und 5.737 Proben vom Personal wurden untersucht. Die Pooluntersuchungen ergaben 11 Nachweise von SARS-CoV-2. Nach Auflösung der Pooltestungen konnten insgesamt 13 Indexfälle (12 Kinder, 1 Erwachsener) identifiziert werden (s. Abb. 2C).

Bewertung und Limitationen

Testqualität und Akzeptanz der Lolli-Methode

Die Lolli-Methode verbindet eine weitestgehend nicht-invasive Probenentnahme mit einer PCR-Pooltestung. Im Vergleich zu einem Naso-/Oropharynxabstrich ist die Sensitivität zwar reduziert, jedoch werden mittlere und hohe Viruslasten weiterhin sehr sicher erkannt und die Testung zeigt sich im Vergleich zu Antigen-Schnelltesten sensitiver.²⁷⁻³³ Für ein breites SARS-CoV-2-Screening mit dem Ziel, Übertragungen zu verhindern stellen sich die Testqualitäten der Lolli-Methode damit als sehr vorteilhaft dar. Des Weiteren wurde das Testkonzept von den Kindern, den Familien und dem Personal

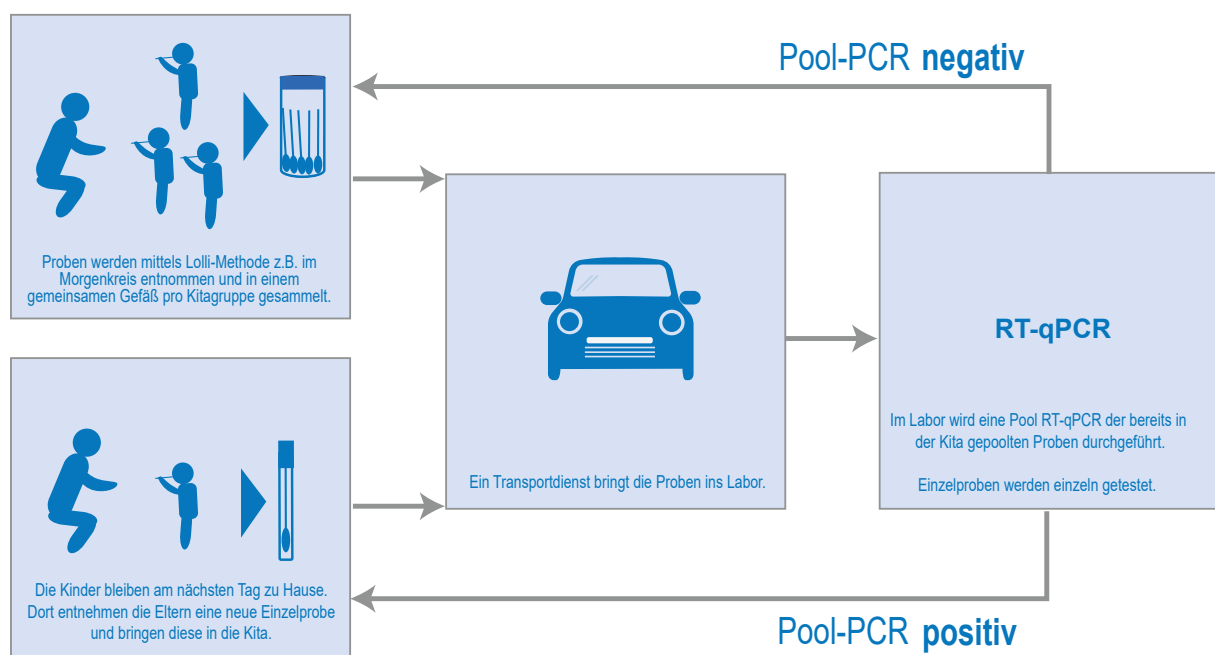


Abb. 1 | Schematische Darstellung der Durchführung der Lolli-Methode als Testkonzept.

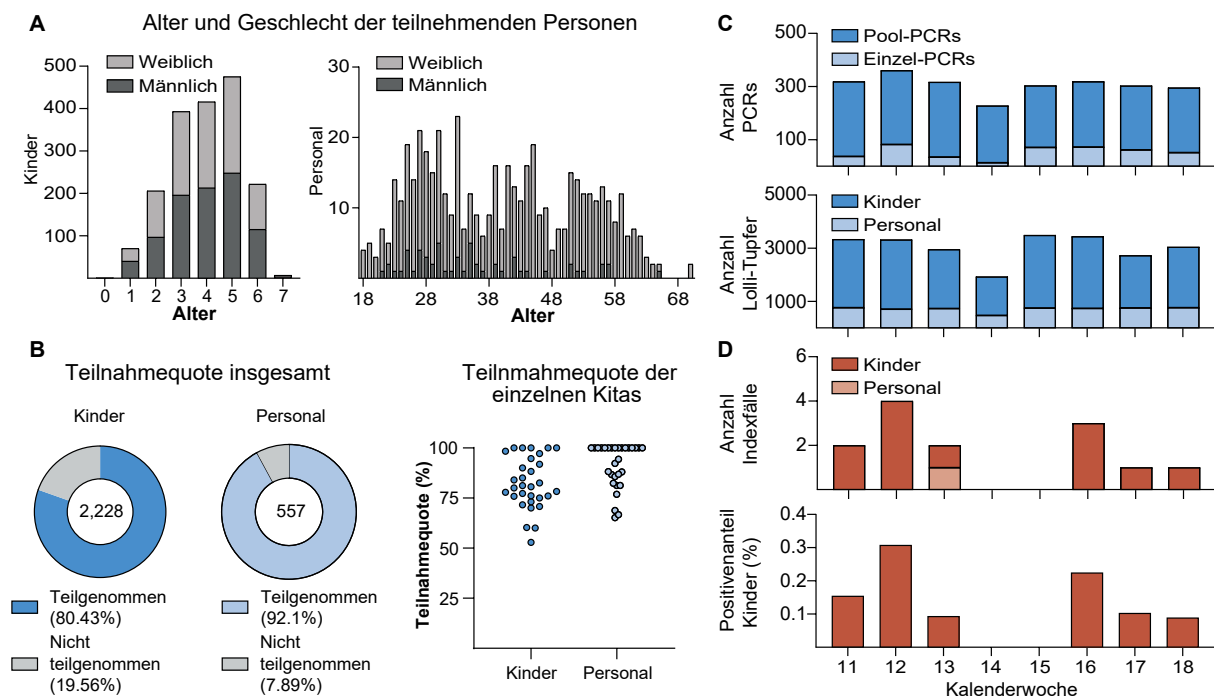


Abb. 2 | Implementierung der Teststrategie in 32 Kölner Kitas.

- A) Abbildung der Alters- und Geschlechtsstruktur der teilnehmenden Kinder und des teilnehmenden Personals.
- B) Abbildung der Teilnahmequote am Testprogramm. Die Kuchendiagramme auf der linken Seite zeigen die durchschnittliche Teilnahmequote von Kindern und Personal. Die Teilnahmequoten der einzelnen Kitas werden auf der rechten Seite pro Kita für Kinder und Personal abgebildet.
- C) Darstellung des Verlaufes der Anzahl der durchgeführten PCRs (oben) und der insgesamt untersuchten Proben pro Woche (unten), differenziert nach Pool- und Einzel-PCRs sowie nach Kindern und Personal.
- D) Darstellung der identifizierten Indexfälle pro Woche, differenziert nach Kindern und Personal (oben). Abbildung des Positivenanteils bei Kindern (unten).

sehr gut angenommen. Damit bestätigte sich die hohe Akzeptanz der Probenentnahme mittels Lollipop-Methode, wie bereits im Rahmen der Schulstudie des bundesweiten Forschungsnetzwerkes „Angewandte Surveillance und Testung“ (B-FAST)³⁴ und auch in dem Pilotprojekt Schul-Observation auf Corona (SCHOCO), welches an 22 Schulen in Köln durchgeführt wurde.

Logistik und Testkapazitäten

Um das Testkonzept erfolgreich durchführen zu können, müssen verschiedene Voraussetzungen erfüllt sein. Dazu zählt eine schnelle Testung und Ergebnismitteilung, idealerweise am selben Tag, damit positive PCR-Pooltestungen bereits am Folgetag aufgelöst werden können. Die Machbarkeit des Testprogramms ist zudem von der Verfügbarkeit des Materials (Tupfer und 50 ml Zentrifugenröhrchen) sowie den PCR-Testkapazitäten abhängig. Die Organisation und Durchführung umfassen die Ma-

teriallieferung und Probenabholung und stellt einen hohen, aber nach unseren Erfahrungen gut durchführbaren Aufwand dar. So wurde das Lollipop-Testkonzept bereits in ca. 700 Kitas in Köln etabliert und wird seit Mai 2021 an allen Grund- und Förder-schulen Nordrhein-Westfalens durchgeführt (ca. 735.000 Kinder).

Konsequenzen positiver Testergebnisse

Das positive Testergebnis einer PCR-Pooltestung kann die beteiligten Kinder, Lehrkräfte und Eltern in eine durch Unsicherheit geprägte Situation versetzen. Daher sind eine schnelle und sichere Poolauflösung sowie eine gute Kommunikation der Ergebnisse von großer Bedeutung.

Nachdem eine SARS-CoV-2-Infektion bei einem oder mehreren Kindern erkannt wurde, übernehmen die zuständigen Gesundheitsämter und leiten die notwendigen Maßnahmen zur Infektionskont-

rolle ein. Aufgrund der weitreichenden Konsequenzen, die Quarantänemaßnahmen für Kinder und Familien bedeuten, scheint es sinnvoll, die Möglichkeiten, die eine systematische Testung bietet, auch hinsichtlich angepasster Quarantänemaßnahmen zu überprüfen. Gegebenenfalls kann eine regelhafte oder intensiviertere (bis hin zur täglichen) Testung während der Inkubationszeit ermöglichen, Kontaktpersonen engmaschig zu überwachen und damit das Risiko weiterer SARS-CoV-2-Übertragungen zu reduzieren.

Wissenschaftliche Begleitung und zentrale Datenerfassung

Ein flächendeckendes SARS-CoV-2-Testprogramm profitiert sowohl von einer zentralen Datenerfassung als auch von einer wissenschaftlichen Begleitung. Eine koordinierte Datenerfassung und die engmaschige wissenschaftliche Begleitung erlauben, das Testprogramm optimal einzusetzen und belastbare Aussagen zum Infektionsgeschehen in den jeweiligen Einrichtungen treffen zu können. Auf Basis dieser Erkenntnisse können zudem Aussagen zur Ansteckungsrate von Kindern in Kitas und Schulen abgeschätzt und die Wirksamkeit bzw. Notwendigkeit nicht-pharmazeutischer Maßnahmen in den Einrichtungen bewertet werden. Eine rechtzeitige Absprache mit den Testlaboren ermöglicht es, die notwendigen Daten zeitnah zu erfassen. Die aus Sicht der Autorinnen und Autoren relevanten und zu erfassenden Parameter sind in [Tabelle 2](#) aufgelistet.

Fazit

Die Lolli-Methode verbindet eine einfache Probenentnahme mit einer PCR-Pooltestung. Untersuchungen an 122 Personen am Morgen zeigten bei Viruslasten über 10^3 Viruskopien/ml im Naso-/

Parameter*	Kommentar
Datum Probeneingang	Ermöglicht die Berechnung der <i>Turn-Around-Zeit</i> .
Datum Ergebnismitteilung	
Uhrzeit Probeneingang	
Uhrzeit Ergebnismitteilung	
Einrichtungs-Identifizierung	Ermöglicht die Identifizierung der Einrichtung (z.B. Kita oder Schule) und die geografische Einordnung (PLZ-Gebiet).
Material	Pool-Probe oder Einzelprobe.
Klassen/Gruppenname	Ermöglicht die Zuordnung von Einzelproben im Rahmen der Pool-Auflösung zu dem positiven Pool.
Bei Schulen: Klassenstufe	Ermöglicht eine Einschätzung des Alters infizierter Kinder.
Anzahl der Kinder/Pool	Ermöglicht die Berechnung der Inzidenz.
Ergebnis	Negativ/Positiv/Ungültig.
Ct-Wert	Kann zur Einschätzung der Infektiosität herangezogen werden.
Variantenanalyse	Kann das Auftreten neuer VOCs bei Kindern abbilden.
Alter	Muss nur für Einzelproben erfasst werden.
Geschlecht	
5-stellige PLZ des Wohnortes	

Tab. 2 | Beschreibung der Parameter, die während eines Testprogrammes mit der Lolli-Methode erfasst werden sollten

* Wenn nicht anders gekennzeichnet, muss jeder Parameter sowohl für Pool-Proben als auch für Einzelproben erfasst werden.

Oropharynxabstrich eine Sensitivität von 93,9%. Ein auf der Lolli-Methode basierendes Testkonzept zeigte sich in 32 Kitas praktikabel und wurde sowohl von Kindern als auch Erwachsenen sehr gut akzeptiert. Daher gehen wir davon aus, dass die Lolli-Methode eine Grundlage für ein breit anwendbares und systematisches Testkonzept in Kitas und Schulen darstellen kann.

Literatur

- 1 B. Christophers, B. G. Marin, R. Oliva, W. T. Powell, T. J. Savage, and I. C. Michelow: Trends in clinical presentation of children with COVID-19: a systematic review of individual participant data. *Pediatr. Res.*, 2020. DOI: 10.1038/s41390-020-01161-3.
- 2 A. Tagarro et al.: Screening and Severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children in Madrid, Spain. *JAMA Pediatrics*. 2020. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.1346.

- 3 J. Poline et al.: Systematic Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Screening at Hospital Admission in Children: A French Prospective Multi-center Study. *Clin. Infect. Dis.*, 2020. DOI: 10.1093/cid/ciaa1044.
- 4 R. Berner et al.: Hospitalisierung und Sterblichkeit von COVID-19 bei Kindern in Deutschland. Stellungnahme der Dtsch. Gesellschaft für Pädiatrische Infekt. und der Dtsch. Gesellschaft für Krankenhaushygiene, 2021. Available: <https://dgpi.de/stellungnahme-dgpi-dgkh-hospitalisierung-und-sterblichkeit-von-covid-19-bei-kindern-in-deutschland-18-04-2021/>.
- 5 L. R. Feldstein et al.: Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N. Engl. J. Med.*, pp. 334–346, 2020. DOI: 10.1056/nejmoa2021680.
- 6 L. Jiang et al.: COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *Lancet Infect. Dis.*, 2020. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30651-4.
- 7 A. Kaushik, S. Gupta, M. Sood, S. Sharma, and S. Verma: A systematic review of multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 infection. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2020. DOI: 10.1097/INF.0000000000002888.
- 8 J. Flood et al.: Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS): Prospective, national surveillance, United Kingdom and Ireland, 2020. *Lancet Reg. Heal. – Eur.*, 2021. DOI: 10.1016/j.lanepe.2021.100075.
- 9 Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie: DGPI PIMS Survey. <https://dgpi.de/pims-survey-update/>, 2021.
- 10 A. Nalbandian et al.: Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat. Med.*, pp. 601–615, 2021. DOI: 10.1038/s41591-021-01283-z.
- 11 D. Say, N. Crawford, S. McNab, D. Wurzel, A. Steer, and S. Tosif: Post-acute COVID-19 outcomes in children with mild and asymptomatic disease. *The Lancet Child and Adolescent Health*. 2021. DOI: 10.1016/S2352-4642(21)00124-3.
- 12 T. C. Jones et al.: Estimating infectiousness throughout SARS-CoV-2 infection course. *Science (80p)*, eabi5273, May 2021. DOI: 10.1126/science.abi5273.
- 13 T. Heald-Sargent, W. J. Muller, X. Zheng, J. Rippe, A. B. Patel, and L. K. Kociolek: Age-related differences in nasopharyngeal severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) levels in patients with mild to moderate coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Pediatr.*, pp. 902–903, 2020. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.3651.
- 14 L. M. Yonker et al.: Pediatric SARS-CoV-2: Clinical Presentation, Infectivity, and Immune Responses. *J. Pediatr.*, pp. 45–52, 2020. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.08.037.
- 15 A. L'Huillier, G. Torriani, F. Pigny, L. Kaiser, and I. Eckerle: Culture-Competent SARS-CoV-2 in Nasopharynx of Symptomatic Neonates, Children, and Adolescents," *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 26, pp. 2494–2497., 2020. DOI: 10.1101/2020.04.27.20076778.
- 16 C. M. Szablewski et al.: SARS-CoV-2 Transmission and Infection Among Attendees of an Overnight Camp — Georgia, June 2020," *MMWR. Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, pp. 1023–1025, 2020. DOI: 10.15585/mmwr.mm6931e1.
- 17 C. Stein-Zamir et al.: A large COVID-19 outbreak in a high school 10 days after schools' reopening, Israel, May 2020," *Eurosurveillance*, p. 2001352, 2020. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.29.2001352.
- 18 R. Laxminarayan et al.: Epidemiology and transmission dynamics of COVID-19 in two Indian states," *Science*, 2020. DOI: 10.1126/science.abd7672.
- 19 R. L. Laws et al.: Symptoms and transmission of SARS-CoV-2 among children - Utah and Wisconsin, March-May 2020," *Pediatrics*, 2021. DOI: 10.1542/PEDS.2020-027268.
- 20 R. Ghosh, M. J. Dubey, S. Chatterjee, and S. Dubey: Impact of COVID-19 on children: Special focus on the psychosocial aspect," *Minerva Pediatr.*, pp. 226–235, 2020. DOI: 10.23736/S0026-4946.20.05887-9.
- 21 K. Shah, S. Mann, R. Singh, R. Bangar, and R. Kulkarni: Impact of COVID-19 on the Mental Health of Children and Adolescents," *Cureus*, p. e10051, 2020. DOI: 10.7759/cureus.10051.
- 22 D. Buonsenso et al.: Schools closures during the COVID-19 pandemic: A catastrophic global situation," *Pediatr. Infect. Dis. J.*, pp. e146–e150, 2021, DOI: 10.1097/INF.0000000000003052.
- 23 D. E. Marcotte and S. W. Hemelt: Unscheduled School Closings and Student Performance," *Educ. Financ. Policy*, pp. 316–338, 2008. DOI: 10.1162/edfp.2008.3.3.316.
- 24 M. A. Honein, L. C. Barrios, and J. T. Brooks: Data and Policy to Guide Opening Schools Safely to Limit the Spread of SARS-CoV-2 Infection. *JAMA – Journal of the American Medical Association*. 2021. DOI: 10.1001/jama.2021.0374.

- 25 A. Asgary, M. Gabriela Cojocar, M. M. Najafabadi, and J. Wu: Simulating Preventative Testing of SARS-CoV-2 in Schools: Policy Implications. *SSRN Electron. J.*, 2020. DOI: 10.2139/ssrn.3699573.
- 26 J. Mossong et al.: SARS-CoV-2 transmission in educational settings during an early summer epidemic wave in Luxembourg, 2020. *BMC Infect. Dis.*, 2021. DOI: 10.1186/s12879-021-06089-5.
- 27 J. Dinnes et al.: Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Cochrane Database Syst. Rev.*, p. CD013705, 2020. DOI: 10.1002/14651858.CD013705.
- 28 R. Wölfel et al.: Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019,” *Nature*, pp. 465–469, 2020. DOI: 10.1038/s41586-020-2196-x.
- 29 X. He et al.: Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19,” *Nat. Med.*, pp. 672–675, 2020. DOI: 10.1038/s41591-020-0869-5.
- 30 K. A. Walsh et al.: SARS-CoV-2 detection, viral load and infectivity over the course of an infection,” *J. Infect.*, pp. 357–371, 2020. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.06.067.
- 31 A. E. Benefield, L. A. Skrip, A. Clement, R. A. Althouse, S. Chang, and B. M. Althouse: SARS-CoV-2 viral load peaks prior to symptom onset: A systematic review and individual-pooled analysis of coronavirus viral load from 66 studies,” *medRxiv*. 2020. DOI: 10.1101/2020.09.28.20202028.
- 32 M. Korenkov et al.: Reliable assessment of in vitro SARS-CoV-2 infectivity by a Rapid Antigen Detection Test. *medRxiv*, 2021.
- 33 V. M. Corman et al.: Comparison of seven commercial SARS-CoV-2 rapid point-of-care antigen tests: a single-centre laboratory evaluation study. *The Lancet Microbe*, 2021. DOI: 10.1016/s2666-5247(21)00056-2.
- 34 A. Joachim et al.: Pooled RT-qPCR testing for SARS-CoV-2 surveillance in schools – a cluster randomised trial, in Revision.
- ^{h)} Prof. Dr. Martin Hellmich | ^{a)} Dominik Aschemeier | ^{b,d,i)} Prof. Dr. Clara Lehmann | ^{e)} Dr. Meike Meyer | ^{e)} Prof. Dr. Lutz T Weber | ^{e)} Dr. Christoph Hünseler | ^{j)} Konstantin Schega | ^{j)} Dr. Dr. Annelene Kossow | ^{j)} Prof. Dr. Gerhard Wiesmüller | ^{b,d)} Dr. Dr. Jan Rybniker | ^{e)} Prof. Dr. Jörg Dötsch | ^{d)} Prof. Dr. Gerd Fätkenheuer | ^{a,i)} Dr. Rolf Kaiser | ^{a,b,i)} Prof. Dr. Florian Klein
- ^{a)} Universität zu Köln, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Institut für Virologie
^{b)} Universität zu Köln, Center for Molecular Medicine Cologne
^{c)} Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Department of Infectious Diseases, Mexico City, Mexico
^{d)} Universität zu Köln, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Klinik I für innere Medizin
^{e)} Universität zu Köln, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin
^{f)} Centro de Investigación en Enfermedades Tropicales y Emergentes, Hospital Regional de Alta Especialidad, Dr. Juan Graham Casás
^{g)} Biocililab SA de CV, Villahermosa, Mexico
^{h)} Universität zu Köln, medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Institut für medizinische Statistik und Bioinformatik
ⁱ⁾ German Center for Infection Research (DZIF), Partner Site Bonn-Cologne, Cologne, Germany
^{j)} Gesundheitsamt Köln
- * Haben gleichwertig zu dem Manuskript beigetragen.

Korrespondenz: florian.klein@uk-koeln

Vorgeschlagene Zitierweise

Dewald F, Horemheb-Rubio Quintanares G, Steger G, Suárez I, Joachim A, Di Cristanziano V, Wunsch M, Heger E, Knops E, Baeza-Flores G, Laveaga del Valle D, Roblero-Hernandez A, Magaña-Cerino J, Torres-Hernandez A, Ruiz-Quiñones J, Hellmich M, Aschemeier D, Lehmann C, Meyer M, T Weber L, Hünseler C, Schega K, Kossow A, Wiesmüller G, Rybniker J, Dötsch J, Fätkenheuer G, Kaiser R, Klein F: Lolli-Methode als Grundlage einer SARS-CoV-2-Surveillance in Kitas und Schulen

Epid Bull 2021;32:3-10 | DOI 10.25646/8823

(Dieser Artikel ist online vorab am 26. Juli 2021 erschienen.)

Interessenkonflikt

Alle Autorinnen und Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Autorinnen und Autoren

^{a,b,f)} Felix Dewald | ^{a,c,f)} Dr. Gibran Horemheb-Rubio Quintanares | ^{a)} Dr. Gertrud Steger | ^{d)} Dr. Isabelle Suárez | ^{e)} Dr. Alexander Joachim | ^{a)} Dr. Veronica Di Cristanziano | ^{a)} Dr. Marie Wunsch | ^{a)} Dr. Eva Heger | ^{a)} Dr. Elena Knops | ^{f)} Dr. Guadalupe Baeza-Flores | ^{f)} David Laveaga del Valle | ^{f)} Alberto Roblero-Hernandez | ^{f)} Dr. Jesus Magaña-Cerino | ^{g)} Adriana Torres-Hernandez | ^{f)} Dr. Jesus Ruiz-Quiñones |