

Studienprotokoll

1. Projekttitle

Forschungsprojekt Perspektive 21 – Machbarkeitsstudie zur Nutzung von PoC Pool-PCR vs. Antigenschnelltest in ausgewählten Schulen im Land Sachsen-Anhalt

Version: 1.1
Datum: 16.06.2022

2. Verantwortlichkeiten

2.1 Studienleiter

Prof. Dr. med. Thomas Frese
Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Institut für Allgemeinmedizin
Magdeburger Straße 8
06112 Halle (Saale)
E-Mail: thomas.frese@uk-halle.de

2.2 Beteiligte Wissenschaftler*innen

- apl. Prof. Dr. Susanne Unverzagt¹ (susanne.unverzagt@uk-halle.de)
- Dr. med. Nils Drews² (nils.drews@varigon.net)
- Dr. med. Reiner Lehmann³ (reiner.lehmann@dontbepatient.com)
- Dr. rer. nat. Henning Sievert³ (henning.sievert@dontbepatient.com)

¹ Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Institut für Allgemeinmedizin, Magdeburger Straße 8, 06112 Halle (Saale)

² Varigon GmbH, Lenhartzstraße 9, 20249 Hamburg

³ DontBePatient Intelligence GmbH, c/o GCI Management, Brienner Straße 7, 80333 München

2.3 Weitere Projektpartner und Finanzierung

Die Durchführung der Studie durch das gesamte Perspektive 21-Projektkonsortium ist durch das Ministerium für Bildung des Landes Sachsen-Anhalt beauftragt. Die dafür benötigten Mittel werden ebenfalls vom Land Sachsen-Anhalt bereitgestellt.

2.4 Registrierung in einem öffentlich zugänglichen Studienregister

Das Studienprotokoll wird der Öffentlichkeit vor Beginn der Studie auf der Webseite des Instituts für Allgemeinmedizin der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg zur Verfügung gestellt. Die Studie wird vor Beginn der Datenerhebung im Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS) registriert.

3. Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
KI	Konfidenzintervall
LoD	<i>Limit of Detection</i> (Nachweisbarkeitsgrenze)
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i> (Polymerase-Kettenreaktion)
PoC	<i>Point-of-Care</i>
QR-Code	<i>Quick Response Code</i>
VIB	<i>Viral inactivation buffer</i> (Virus-inaktivierender Puffer)

4. Studienziele

In der vorliegenden Machbarkeitsstudie für die Nutzung einer PoC PCR-Teststrategie an Schulen im Land Sachsen-Anhalt wird die Nutzung von Antigen Schnelltests und PoC PCR hinsichtlich deren Durchführbarkeit (Raum- und Zeitbedarf), Mehrbelastung der Lehrkräfte und Schüler*innen, sowie der Kosten der laufenden Testungen im Rahmen des laufenden Schulbetriebs beurteilt.

Als sekundäres Ziel wird die Machbarkeit und Validität der PoC PCR-Teststrategie als sogenanntes „Sentinel-Konzept“ zur Abschätzung bzw. Überwachung des Infektionsverlaufes in der Gesamtbevölkerung über die Testungen im Rahmen des Schulbetriebes untersucht. Zusätzlich sollen Informationen zu den Testgütekriterien erhoben werden.

5. Hintergrund und Fragestellung der Studie

Die COVID-19 Pandemie hat seit ihrem Ausbruch im Winter 2019/20 durch das neuartige Coronavirus SARS-CoV-2 schwerwiegende Folgen auf viele Bereiche des öffentlichen Lebens hervorgerufen, unter anderem musste auch der Schulbetrieb ein- bzw. auf Distanzunterricht umgestellt werden. Nach der Aufhebung dieser Maßnahme wurden in den Schulen weitreichende Hygienekonzepte und flächendeckende, engmaschige Testregimes umgesetzt, die nicht immer abhängig von den aktuellen Inzidenzen und Infektionsverläufen eingesetzt wurden.

Hier wurden überwiegend Testungen mit Antigen-Schnelltests durchgeführt, wobei die eingesetzten Tests unterschiedliche Qualität hinsichtlich ihrer Genauigkeit aufwiesen und zum Teil für die Anwendung in asymptomatischen Personen nicht ausreichend validiert waren (1).

Die PCR als Goldstandard der Diagnostik wurde aus Verfügbarkeits- und Kostengründen nur zur Bestätigung positiver Antigenschnelltests eingesetzt. Hier bietet die sogenannte pooled-PCR, bei der mehrere Proben gemischt und nur bei Positivität eines Pools durch eine weitere Testung von zurückgestellten Proben die individuell betroffenen Personen identifiziert werden, ein kosteneffizientes alternatives Testverfahren bei niedrigen bis mittleren Inzidenzen (2). Laut aktuellen Schätzungen des DKJ detektieren Antigenschnelltests in Schulen nur zwischen 50% und 70% aller SARS-CoV-2-positiven Schüler*innen (3). Die tatsächlich erzielte Schutzwirkung der bisher in Schulen eingesetzten Testprozeduren ohne weitere Maßnahmen ist daher umstritten und wurde bisher nicht ausreichend untersucht (4).

Zwar ist COVID-19 nachweislich kein Problem im Rahmen der Gesundheit von Kindern und Jugendlichen (geringeres Auftreten von PIMS als ursprünglich prognostiziert, geringe Zahl an intensivmedizinisch betreuten pädiatrischen Patienten, sowie außer bei pulmonal schwer vorerkrankten Kindern sehr geringe Zahl an Sterbefällen) (4-6), jedoch erscheint die Verfolgung des Infektionsgeschehens und der Trendverläufe der Inzidenz in der Allgemeinbevölkerung durch Extrapolation der Testergebnisse an den Schulen möglich (7) und somit als probates Mittel, den saisonbedingt zu erwartenden Wiederanstieg der Infektionszahlen zum Winter 2022/23, oder auch 2023/24, zu erkennen und anhand dieser Daten den Bedarf erneuter Maßnahmen zur Eindämmung des Infektionsgeschehens abzuleiten. Dieses Instrument kurzfristig bereitzustellen wäre insbesondere bei Auftreten neuer Virusvarianten von großem Vorteil, auch da PCR-Proben im Gegensatz zu Antigenschnelltests die Option der Sequenzierung bieten. Wichtig wäre dabei, den Schulbetrieb so wenig wie möglich zu beeinträchtigen und eine Mehrbelastung der Lehrkräfte und SchülerInnen zu minimieren.

Systematische Erfassungsfehler des Einsatzes von Teststrategien an Schulen können, sobald diese ausreichend untersucht wurden, entsprechend korrigiert werden. Somit bieten Testungen an Schulen auch nach dem Auslaufen von flächendeckenden Testangeboten für die Bevölkerung eine Möglichkeit, ausreichend repräsentative Stichproben aus der Bevölkerung fortlaufend zu beproben (7).

Zu erwartender Mehrwert der Studie

Aus der Studie lassen sich wie oben beschrieben verschiedene potenzielle Mehrwerte ableiten:

Primärer Mehrwert und Zielsetzung:

1. Klärung der Machbarkeit hinsichtlich Zeit- und Raumbedarf von PoC-PCR in Schulen – hohe Relevanz für zukünftige Infektionswellen, um evidenzbasiert Kosten und Nutzen sowie Zuverlässigkeit der PoC-PCR abwägen und die Entscheidung zur flächendeckenden Einführung vorzubereiten.
2. Klärung der Kosten und Aufwände der bisherigen Testverfahren im Vergleich zur PoC-PCR, insbesondere auch im Hinblick auf falsch positive Antigenschnelltests und deren Konsequenzen. Dieses Problem wird in den nächsten Monaten aufgrund sinkender COVID-19 Inzidenz bei gleichzeitig steigender Inzidenz anderer Erreger mit möglicher Kreuzreaktivität im Schnelltest größer. Diese methodisch bedingte Unschärfe tritt in der PCR nicht auf.
3. Finanzielle Einsparungen durch Anpassung des Testregimes als Sentinel-Konzept, wenn sich dieses als machbar zur Verfolgung des Infektionstrends in der Gesamtbevölkerung erweist. Die Entfaltung dieses Mehrwerts benötigt einen zeitnahen Start der Testungen, um korrelierbare Daten zu erheben.

Weiterer Mehrwert, der sich aus der Studiendurchführung und den erhobenen Daten ergeben wird:

1. Quantifizierung der Nichtidentifikation positiver Fälle durch ein oder zwei Antigenschnelltests im Vergleich zur PoC-PCR.
2. Dadurch Schaffung der Voraussetzungen für zuverlässige Modellierung des individuellen Schutzes von Schüler*innen und Lehrkräften, und Ableitung eines rationalen und effizienten Testregimes.
3. Weitere Verwendbarkeit der Hardware für die PoC-PCR als Anschauungsobjekt im naturwissenschaftlichen Unterricht (bei Nutzung gesundheitlich unbedenklicher Proben).

PoC-PCR

PoC-NAT-Tests sind labormedizinische Untersuchungen zum Nachweis von viralem Erbgut, die wie der PCR-Test auch auf der Nukleinsäure-Amplifikationstechnik (NAT) basieren, jedoch ohne Probenvorbereitung unmittelbar vor Ort (*Point of Care*, PoC) und mit geringem Zeitaufwand vor Ort ausgewertet werden können. Daher sind sie in der Anwendung nicht auf ein medizinisches Labor beschränkt. PoC-NAT-Tests bieten im Vergleich zu Antigentests eine höhere Sensitivität und Spezifität und sind daher besonders geeignet, wenn zuverlässige Testergebnisse innerhalb kurzer Zeit benötigt werden.

Im Vergleich mit laborbasierten PCR-Testung ist die Sensitivität etwas geringer. In sensiblen Bereichen, zum Beispiel zum Infektionsschutz in Bereichen mit Personen, die ein hohes Risiko für einen schweren Verlauf haben, sollten laborbasierte PCR-Testungen eingesetzt werden. Auch bei Zweifel an einem negativen PoC-NAT-Test, etwa aufgrund weiterbestehender Symptome, sollte eine zusätzliche PCR-Testung erwogen werden.

Hingegen bietet sich der PoC-NAT-Test aufgrund der guten Spezifität (wenig falsch-positive Testergebnisse) zur schnellen Verifizierung positiver Antigen-Schnelltests bei asymptomatischen Personen an. Ein positiver PoC-NAT-Test muss nicht durch einen im Labor durchgeführten PCR-Test bestätigt werden. (*Quelle: BMG*)

Die PoC-PCR ermöglicht eine direkte PCR (dPCR) zur DNA-Amplifikation aus einer Probe ohne vorherige DNA-Isolierungs- und Reinigungsschritte. Dies reduziert Zeitbedarf und Kosten gegenüber laborbasierten PCR-Testungen erheblich.

Bei der PoC-PCR werden Proben direkt in einen „*Viral Inactivation Buffer*“ (VIB) aufgenommen. Dieser Puffer lysiert vorhandenes Zell- und Virusmaterial und denaturiert dabei zelluläre und virale Enzyme. In VIB gelöste Proben sind somit nicht pathogen und können bis zur Analyse bei Raumtemperatur

gelagert werden. Daher sind die Lagerung, Handhabung sowie Entsorgung der Proben auch im schulischen Umfeld medizinisch unbedenklich.

6. Studiendesign

Diese Machbarkeitsstudie hat das Design einer prospektiven Kohortenstudie. Als primärer Endpunkt wurde der maximale Zeitbedarf pro Klasse nach Verstetigung der Testläufe in der siebten bis zehnten Woche der Testdurchführung gewählt.

Teststrategie

Asymptomatische Schüler*innen aller Schularten und Landkreise des Landes Sachsen-Anhalt werden zweimal wöchentlich zu Beginn des Schultages sowohl wie bisher mit Antigenschnelltests, als auch mit einer Pool-PCR Strategie getestet. Dazu werden an bis zu 30 Schulen insgesamt 30 Klassenverbände mit jeweils mindestens 20 Schüler*innen ausgewählt und während deren Teilnahme an der Studie vollständig getestet. D.h. alle an den Testtagen anwesenden Schüler*innen der jeweiligen Klasse, die bzw. deren Eltern der Teilnahme an der Studie zugestimmt haben, nehmen sowohl an der Schnell- als auch an der Pool-PCR Testung teil. Die Schnelltests werden durch die Schüler*innen selbst per Nasenabstrich, die PCR-Proben per Wangen- und Zungenabstrich entnommen. In jedem Klassenverband werden je fünf PCR-Proben gepoolt. Von jeder individuellen Probe wird ein Aliquot für spätere Einzeltestungen zurückgehalten.

Sobald ein PCR-Pool positiv auf das SARS-CoV-2 Virus getestet wird, werden die zurückgehaltenen Aliquots einzeln nachgetestet um den oder die infizierten Schüler*innen zu ermitteln. Die Auflösung der betroffenen Pools wird ebenfalls im Falle eines oder mehrere positiver Schnelltests durchgeführt.

Die Datenerhebung ist zweimal pro Woche, ab der 35. Kalenderwoche 2022, für zehn Schulwochen geplant. Die Gesamtdauer der Studie einschließlich Datenanalyse beträgt ca. sechs Monate.

Fallzahlschätzung

Ausgehend von einem mittleren Zeitbedarf von 20 Minuten Mittelwert und einer Standardabweichung von 20 Minuten zur Beprobung einer Klasse mittels PoC PCR-Teststrategie ist der Einschluss von 30 Klassen notwendig, um den Zeitbedarf mit 95% Sicherheit mit einer Genauigkeit von 15 Minuten je Klasse zu schätzen (95%-Konfidenzintervall [KI] 12,7-27,5 Minuten). Damit wird die Testprozedur planbar und wir könnten mit 95%iger Sicherheit gewährleisten, dass der mittlere Zeitbedarf einer Klasse (und Lehrkraft) für die PCR-Testung unter 30 Minuten liegt.

7. Studienpopulation

Rekrutierung der Schulen/Klassen und Schüler*innen

Insgesamt ist eine Teilnahme von 30 Schulen mit je mindestens einer Klasse und je mindestens 20 Schüler*innen vorgesehen. Die Größen der teilnehmenden Klassen sollten dabei der durchschnittlichen Klassengröße der jeweiligen Schulform entsprechen (23 Schulkinder für Grundschulen, 28 Schüler*innen bei weiterführenden und sonstigen Schulformen). Die Verteilung der Schulen ist über alle 14 Landkreise bzw. kreisfreien Städte des Landes Sachsen-Anhalt mit je ein bis drei Schulen vorgesehen. Dabei wird eine Mischung der verschiedenen Schulformen Grundschule, Sekundarschule, Gesamtschule, Gymnasium und Berufsschule angestrebt.

Die Studie wird zunächst den Schulen über ein gemeinsames Anschreiben des Landesschulamts und des Konsortiums Perspektive-21 vorgestellt, mit der Möglichkeit der Interessensbekundung an einer Teilnahme. Schulen, die Interesse an einer Teilnahme zeigen, werden von Mitarbeitern des Konsortiums Perspektive-21 telefonisch kontaktiert und die Details zur Durchführung besprochen. Die räumlichen Voraussetzungen (separater, abschließbarer Raum für die zur Durchführung benötigten Materialien sowie zur Bearbeitung der Proben) zur Teilnahme an der Studie werden besprochen. Können diese erfüllt werden, wird/werden die potenziell in Frage kommende/n Klasse/n näher definiert (Klassenstufe).

Den Schulen wird die Einwilligungserklärung zur Teilnahme zugeschickt, damit die Schulleiter*innen diese an die betreffenden Eltern der zuvor definierten Klassen verteilen können. Erst nach ausreichender Anzahl vorliegender schriftlicher Einwilligungserklärungen der Erziehungsberechtigten bzw. volljährigen Schüler*innen (mind. 20 pro Klasse) kann die betreffende Schule/Klasse mit der Studie beginnen. Den Teilnehmer*innen werden Kontaktmöglichkeiten (Telefon, E-Mail) zu Studienbeginn mitgeteilt.

Ein- und Ausschlusskriterien

Die Studienpopulation setzt sich aus Kindern ab 6 Jahren, Jugendlichen und jungen Erwachsenen zusammen, die aktuell eine Schule im Land Sachsen-Anhalt besuchen. Die Aufnahme erfolgt über die betreffende Schule im Klassenverband. Eine Verteilung auf alle Jahrgangsstufen ist vorgesehen.

Voraussetzung zur Aufnahme in die Studie ist das Vorliegen einer schriftlichen Einwilligungserklärung der Eltern bzw. Erziehungsberechtigten von minderjährigen Schüler*innen bzw. der volljährigen Schüler*in selbst. Vor der Einwilligung erfolgt eine ausführliche schriftliche Aufklärung der Schüler*innen bzw. der Eltern oder Erziehungsberechtigten, außerdem wird die Möglichkeit einer telefonischen Aufklärung angeboten.

Ethik und Einwilligung

Die Studienteilnahme ist freiwillig. Studienteilnehmer können Ihre Teilnahme zu jedem Zeitpunkt und ohne Angabe von Gründen beenden. Beendet ein Teilnehmer die Studie, werden die bis zur Beendigung erhobenen Daten gespeichert und nach Beendigung der Studie anonym mit ausgewertet. Das Studienpersonal kann die Ergebnisse nicht mit individuellen Personen in Verbindung bringen.

Der Studienleiter reicht vor Beginn der Studie einen Antrag an die für ihn zuständige Ethikkommission ein. Des Weiteren teilt er der zuständigen Ethikkommission alle Änderungen im Studienprotokoll umgehend mit. Die Ethikkommission wird vom Studienleiter über den Studienverlauf in Bezug auf Sicherheitsaspekte und über den Abschluss der Studie und ihre Ergebnisse informiert.

Datenschutz

Die Verarbeitung der Daten in diesem Projekt erfolgt nach den Grundsätzen der DSGVO. Die teilnehmenden Schüler*innen bzw. die Erziehungsberechtigten müssen vor Beginn der Studie in die Datenschutzbedingungen einwilligen.

Zur Übermittlung der Testergebnisse an die getesteten Personen sowie zur Meldung positiver Fälle nach den zum Testzeitpunkt im Land Sachsen-Anhalt geltenden rechtlichen Erfordernissen wird die Software-Lösung der Covisa Software Services UG (haftungsbeschränkt) eingesetzt. Für die Studienteilnehmer werden dafür zu Beginn der Studie Nutzerkonten eingerichtet. Zur Aktivierung der Konten erstellen die Nutzer selbst ein Passwort. Sie werden dabei über die Datenschutzrichtlinie der Covisa Software (einsehbar unter <https://covisa.de/datenschutz>) informiert und müssen dieser zustimmen, um an den Testungen teilnehmen zu können.

Es wurden technische und organisatorische Maßnahmen ergriffen, um die zur Verfügung gestellten personenbezogenen Daten vor Verlust, Zerstörung, Manipulation und unberechtigtem Zugriff zu schützen. Alle Mitarbeiter und alle an der Datenverarbeitung beteiligten Personen sind zur Einhaltung datenschutzrelevanter Gesetze und den vertraulichen Umgang mit personenbezogenen Daten verpflichtet. Des Weiteren werden die Testergebnisse erst im Covisa System mit den personenbezogenen Daten der Teilnehmer*innen verknüpft. Dies geschieht mittels eines auf eine „Ausweiskarte“ gedruckten QR-Codes, den jede Teilnehmer*in zu Beginn der Studiendurchführung erhält. Um die Durchführbarkeit der Testungen zu garantieren, wird außerdem für jeden teilnehmenden Klassenverband eine gemeinsame Schlüsselliste mit den QR-Codes erstellt und von der jeweiligen Lehrkraft sicher verwahrt. Die Schlüssellisten werden nach Abschluss der Datenerhebung an den Schulen vernichtet.

Die technischen und organisatorischen Maßnahmen des Betreibers des Covisa Systems sind in Anhang 5 abgebildet.

Tabelle 1: Zeitpunkte der Erhebung personenbezogener Daten

Erhebungsphase	Zeitpunkt
Registrierung	Zum Zeitpunkt der Registrierung
Personenerfassung	Zum Zeitpunkt der Erstellung eines Personenprofils über das Nutzerkonto.
Testung	Zum Zeitpunkt der Testung in der Schule

Tabelle 2: Art und Umfang der Erhebung personenbezogener Daten

Erhebungsphase	Datenkategorie
Registrierung	E-Mail-Adresse, Passwort (gehasht)
Personenerfassung	Vorname, Nachname, Geschlecht, Geburtsdatum, Adresse, E-Mail, ggf. Name der Einrichtung, individueller Zuordnungsschlüssel (QR-Code)
Einwilligung	Einwilligung in die Datenschutzerklärung, Einwilligung in die Abstrichentnahme (Patienteneinwilligung), ggf. Einwilligung eines Erziehungsberechtigten
Testung	Proben ID, Testhersteller, Zeitpunkt der Befundung, Testergebnis, ggf. Bild der auswertbaren Testkassette, getestete Person

Die gesammelten Daten werden nach Abschluss der Auswertung, spätestens jedoch nach zwei Jahren (ab Erfassung des letzten Datenpunkts) gelöscht

8. Studienprozeduren und Methodik

Ablauf der Testungen in den Klassen

An zwei Tagen pro Woche werden die Tests morgens zu Unterrichtsbeginn in den Klassen durchgeführt.

Ein fachlich geschulter wissenschaftlicher Mitarbeiter bringt die vorbereiteten Testmaterialien zur Probenentnahme und die Antigenschnelltests in die Klassen, und teilt jeder Schüler*in einen Antigenschnelltest, ein Einzel-PCR-Test (sog. „Lolli-Test“) sowie ein Probenstäbchen („Lolli“) für den 5er-Pool-PCR Test aus. Die Schüler*innen führen zuerst den Antigenschnelltest selbständig durch. Als nächstes führen die Schüler*innen unter Anleitung des Mitarbeiters den Einzel-PCR Test durch (Lolli-Test mit Probenentnahme im Mund/Wange über 90 Sekunden). Sie stecken den Lolli in das PCR-Probenröhrchen und verschließen dieses. Im Anschluss wird die Lolli-Probe für den Pool-PCR-Test auf die gleiche Weise genommen. Die jeweils 5 Pool-Proben werden unter Anleitung des wiss. Mitarbeiters in das jeweilige Probenröhrchen gesteckt und verschlossen.

Zuordnung der Proben

Zur Zuordnung der Proben wird während der Testdurchführung in der Klasse der Barcode bzw. QR-Code jedes Teströhrchens eingelesen und mit Hilfe der COVISA App und des jeweils persönlichen QR-Codes der Schüler*in mit deren Nutzerkonto verknüpft. Die Zuweisung persönlicher QR-Codes an die Schüler*innen erfolgt durch Ausgabe eines persönlichen Ausweises mit einem QR-Code zu Studienbeginn.

Probenanalyse

Nach Durchführung der Probennahme in einer Schulklasse werden die Proben analysiert. Dazu werden zunächst die Ergebnisse der Antigen Schnelltests ausgewertet und in die COVISA App übertragen. Danach werden die Proben der PCR Einzel- und Pooltests gemäß der Herstellerangaben vorbereitet

und in das PoC PCR-Gerät zur Analyse eingeführt. Nach Beendigung des Analyseprogramms werden die Ergebnisse vom PCR-Gerät in die COVISA-App hochgeladen, und die Ergebnisse ärztlich überprüft und befundet.

Am Ende jeden Testtages werden neben den Ergebnissen der Testungen ein Bericht mit relevanten Daten zum Ablauf und Aufwand in einem Online-Formular dokumentiert. Die Dokumentation erfolgt dabei durch den wissenschaftlichen Mitarbeiter, der die Testungen selbst durchführt.

Umgang mit den entnommenen Proben

Nach Beendigung der Probennahme durch die Schüler*innen innerhalb des Klassenraums (alternativ ein anderer von der Schule zur Verfügung gestellter Raum) sammelt der wissenschaftliche Mitarbeiter alle gesammelten Proben in dafür vorgesehenen Kunststoffbeuteln ein und nimmt diese mit in den von der Schule bereitgestellten (abschließbaren) Arbeitsraum, in dem sich alle für die Analyse benötigten Materialien befinden. Alle Proben werden für die Dauer der Analyse in diesem Raum bei Raumtemperatur gelagert. Nach Abschluss aller erforderlichen Analysen werden alle genommenen (inaktivierten) Proben am gleichen Tag über den Hausmüll entsorgt.

Übermittlung der Ergebnisse

Die Ergebnisse der PCR-Tests erhalten die Schüler*innen über einen Zugang bei COVISA. Sobald das von einem Arzt befundete Ergebnis freigegeben wurde, werden die Studienteilnehmer per E-Mail informiert, dass das Testergebnis vorliegt. Dieses kann per Login in dem zuvor angelegten Account bei COVISA abgerufen werden. Die Ergebnisse der PCR-Tests liegen am gleichen Tag vor.

Ist ein Testergebnis positiv, wird das Ergebnis über die COVISA App automatisch dem zuständigen Gesundheitsamt übermittelt.

Materialien

PoC PCR Gerät: Ultra SBMS24, MEDsan® Biotech GmbH, Hamburg, Deutschland

RT PCR Application Set SARS-CoV-2, MEDsan® Biotech GmbH, Hamburg, Deutschland

Die benötigten Antigenschnelltests werden durch das Ministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Gleichstellung des Landes Sachsen-Anhalt beschafft und über die teilnehmenden Schulen zur Verfügung gestellt. Die eingesetzten Tests entsprechen denen, die auch bisher im Rahmen der vorgeschriebenen Testungen an den Schulen verwendet wurden. Herstellerbezeichnung und Handelsname der verwendeten Tests werden im Rahmen der Datenerhebung in dieser Studie dokumentiert.

COVISA App, Covisa Software Services UG, Berlin, Deutschland - Webapplikation zur Verknüpfung der Proben bzw. Testergebnisse mit den Schüler*innen. Die Testergebnisse werden in COVISA in einem persönlichen Account bereitgestellt. Die Software ist im Rahmen der regulären SARS-CoV-2 Testungen in der Mehrzahl der deutschen Testzentren eingesetzt worden (vgl. Seite 7, Abschnitt 7. – Datenschutz).

Risikobewertung

Tabelle 3: Beschreibung und Bewertung von durch die Studiendurchführung entstehender Risiken
(Fortsetzung Tabelle 3 auf der Folgeseite)

Beschreibung	Bewertung	Begründung
Übertragung des Virus auf die Umwelt	Gering	Durch die Verwendung von Virus inaktivierendem Buffer ist eine Ansteckung bei der Probenbehandlung ausgeschlossen.

Beschreibung	Bewertung	Begründung
Falsche Ergebnisse durch Verwendung der PCR Technologie außerhalb des Labors	Gering bis mittel	Durch den Wegfall der Probenvorbereitung und Probenaufbereitung ist das Handling deutlich vereinfacht und kann deshalb von auf die erforderlichen Prozessschritte geschultem Personal außerhalb eines Labors und ohne Aufsicht durchgeführt werden.
Auswertung fehlerhaft	Gering	Die Auswertung erfolgt durch einen Arzt, nicht durch die Person, die den Test durchführt.
Vertauschen von Proben während der Bearbeitung	Gering	Durch die Verwendung einer Probenhandling Software wird die Probe via Barcode mit dem Probanden anonym verknüpft und durchgängig Nachverfolgbarkeit gemacht.
Fehlerhafte Probenentnahme führt zu falsch negativem Ergebnis	Gering	Die Probenentnahme erfolgt unter Aufsicht von geschultem Personal und es wird lediglich ein Wangenabstrich benötigt.
Verwirrung durch unterschiedliche Ergebnisse Antigenschnelltest vs. PCR	Gering bis Mittel	Es ist bekannt, dass es bei Antigenschnelltests vermehrt zu falsch positiven oder falsch negativen Ergebnissen kommen kann. PCR ist als Goldstandard der Diagnostik allgemein anerkannt.
Irritationen im Nasenraum durch den Abstrich (Reizung, Niesen, ggf. geringfügige lokale Blutung) bzw. beim "Lolli-Test" (Würgereiz, Fremdkörpergefühl)	Gering	Die geringfügigen Risiken stehen in einem günstigen Verhältnis zum Erkenntnisgewinn und sind daher gerechtfertigt.

9. Datenanalyse und Endpunkte

Die Studie wird als Machbarkeitsstudie für die Nutzung einer PoC PCR-Teststrategie an Schulen durchgeführt. Als primärer Endpunkt wurde der maximale Zeitbedarf je Klasse nach eingeführter Teststrategie in den Wochen sieben bis zehn gewählt. Dieser misst die zeitliche Mehrbelastung der Lehrkräfte und Schüler*innen nach der Lösung der üblichen Einführungsprobleme und sollte mit seinem 95% KI geschätzt werden.

Sekundäre Endpunkte beinhalten:

- Die Durchführbarkeit der Teststrategie (gemessen über die Kosten für das Fachpersonal, PCR-Geräte, Laborbedarf und die Anzahl der aufzulösenden Fünfer-Pools je Klasse).
- Die durchschnittliche Anzahl positiver Tests pro Woche.
- Die durchschnittliche Anzahl der ungültigen Testergebnisse pro Testlauf.
- Die altersklassenspezifische diagnostische Güte der Antigenschnelltests.

Es werden deskriptive Statistiken zur Beschreibung der Mittelwerte und Standardabweichungen sowie hierarchische Modelle zum Vergleich zwischen verschiedenen Altersklassen und Schultypen verwendet. Die diagnostische Güte der Antigenschnelltests wird über die Sensitivität und Spezifität im direkten Vergleich zum Ergebnis des PCR-Tests ermittelt.

Die Auswertung erfolgt in SPSS (Version 25).

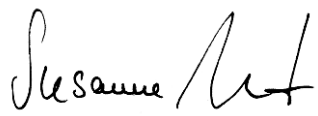
10. Publikationsregeln

Die Ergebnisse der Machbarkeitsstudie sollen zeitnah in einer medizinischen Fachzeitschrift mit Peer-Review-Verfahren und freiem Zugriff („Open Access“) veröffentlicht werden.

11. Unterschrift des Studienleiters und der verantwortlichen Biometrikerin

Halle, den 09.06.2022

Prof. Dr. Thomas Frese



apl. Prof. Dr. Susanne Unverzagt

12. Literaturverzeichnis

1. World Health Organization (WHO), Regional Office Europe Recommendations from the WHO Technical Advisory Group on Safe Schooling During the COVID-19 Pandemic 2022. Verfügbar unter: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/352259/WHO-EURO-2022-5095-44858-63717-eng.pdf>.
2. Seifried J, Böttcher S, Oh D-Y, Hauer B, Schaade L, Hamouda O, et al. PCR-Testkapazitäten nutzen für Personengruppen ohne Impfmöglichkeit: Serielles Screening von Kindern in KiTas und Grundschulen mittels Lolli-Pool-PCR-Testungen auf SARS-CoV-2 als Teil eines Multikomponenten-Präventionskonzepts. 2021.
3. Paul-Ehrlich-Institut (PEI). Vergleichende Evaluierung der Sensitivität von SARS-CoV-2-Antigenschnelltests 2022. Verfügbar unter: <https://www.pei.de/DE/newsroom/dossier/coronavirus/testsysteme.html>.
4. Heudorf U, Gottschalk R, Walczok A, Tinnemann P, Steul K. Kinder in der COVID-19 Pandemie und der Öffentliche Gesundheitsdienst (ÖGD). Bundesgesundheitsblatt–Gesundheitsforschung–Gesundheitsschutz. 2021;1-11.
5. Viner RM, Ward JL, Hudson LD, Ashe M, Patel SV, Hargreaves D, et al. Systematic review of reviews of symptoms and signs of COVID-19 in children and adolescents. Archives of disease in childhood. 2021;106(8):802-7.
6. Badal S, Bajgain KT, Badal S, Thapa R, Bajgain BB, Santana MJ. Prevalence, clinical characteristics, and outcomes of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Journal of Clinical Virology. 2021;135:104715.
7. Viner R, Waddington C, Mytton O, Booy R, Cruz J, Ward J, et al. Transmission of SARS-CoV-2 by children and young people in households and schools: a meta-analysis of population-based and contact-tracing studies. Journal of Infection. 2022;84(3):361-82.

Anhang

Anhang 1: Formular „Einverständniserklärung“

Anhang 2: Informationsblatt „Datenschutzerklärung“

Anhang 3: Dokumentationsbogen „Tagesbericht für PCR-Testung“

Anhang 4: Datenschutzfolgenabschätzung

Anhang 5: Technische und organisatorische Maßnahmen (TOM) der Covisa Software Services UG

Anhang 5:

Technische und organisatorische Maßnahmen (TOM) der Covisa Software Services UG

I. Vertraulichkeit gem. Art. 32 Abs. 1 lit. b DSGVO

1. Zutrittskontrolle

Technische Maßnahmen der Zutrittskontrolle beim Datenbank-Dienstleister:

- Alarmanlage
- Automatisches Zugangskontrollsystem
- Chipkarten / Transpondersysteme
- Manuelles Schließsystem
- Sicherheitsschlösser
- Schließsystem mit Codesperre
- Absicherung der Gebäudeschächte
- Türen mit Knauf Außenseite
- Klingelanlage mit Kamera
- Videoüberwachung der Eingänge

Organisatorische Maßnahmen der Zutrittskontrolle beim Datenbank-Dienstleister:

- Schlüsselregelung / Liste
- Empfang / Rezeption / Pförtner
- Besucherbuch / Protokoll der Besucher
- Mitarbeiter- / Besucherausweise
- Besucher in Begleitung durch Mitarbeiter
- Sorgfalt bei Auswahl des Wachpersonals
- Sorgfalt bei Auswahl Reinigungsdienste

2. Zugangskontrolle

Technische Maßnahmen der Zugangskontrolle:

- Login mit Benutzername + Passwort
- Anti-Viren-Software Server
- Anti-Viren-Software Clients
- Firewall
- Intrusion Detection Systeme
- Verschlüsselung von Datenträgern
- Personenbezogene Daten werden ausnahmslos AES 256 verschlüsselt in der Datenbank gespeichert.
- BIOS Schutz (separates Passwort)
- Automatische Desktopsperre
- Verschlüsselung von Notebooks / Tablet

Organisatorische Maßnahmen der Zugangskontrolle:

- Verwalten von Benutzerberechtigungen
- Erstellen von Benutzerprofilen
- Zentrale Passwortvergabe
- Richtlinie „Sicheres Passwort“
- Richtlinie „Löschen / Vernichten“
- Allg. Richtlinie Datenschutz und Sicherheit

3. Zugriffskontrolle

Technische Maßnahmen der Zugriffskontrolle:

- Protokollierung von Zugriffen
- Änderung und Löschung von Daten

Organisatorische Maßnahmen der Zugriffskontrolle:

- Einsatz Berechtigungskonzepte
- Minimale Anzahl an Administratoren
- Verwaltung Benutzerrechte durch Administratoren

4. Trennungskontrolle

Technische Maßnahmen der Zugriffskontrolle:

- Trennung von Produktiv- und Testumgebung
- Physikalische Trennung (Systeme / Datenbanken / Datenträger)

Organisatorische Maßnahmen der Zugriffskontrolle:

- Steuerung über Berechtigungskonzept
- Festlegung von Datenbankrechten

II. Pseudonymisierung (Art. 32 Abs. 1 lit. a DSGVO; Art. 25 Abs. 1 DSGVO)

- Trennung der Zuordnungsdaten und Aufbewahrung in getrenntem und abgesicherten System (mögl. verschlüsselt)
- Interne Anweisung, personenbezogene Daten im Falle einer Weitergabe oder nach Ablauf der gesetzlichen Löschfrist möglichst zu anonymisieren / pseudonymisieren

III. Integrität (Art. 32 Abs. 1 lit. b DSGVO)

1. Weitergabekontrolle

Technische Maßnahmen der Weitergabekontrolle:

- E-Mail-Verschlüsselung
- Protokollierung der Zugriffe und Abrufe
- Bereitstellung über verschlüsselte Verbindungen wie sftp, https
- Nutzung von Signaturverfahren

Organisatorische Maßnahmen der Weitergabekontrolle:

- Dokumentation der Datenempfänger sowie der Dauer der geplanten Überlassung bzw. der Löschfristen
- Übersicht regelmäßiger Abruf- und Übermittlungsvorgängen
- Weitergabe in anonymisierter oder pseudonymisierter Form
- Sorgfalt bei Auswahl von Transportpersonal und Fahrzeugen
- Persönliche Übergabe mit Protokoll

2. Eingabekontrolle

- Technische Protokollierung der Eingabe
- Änderung und Löschung von Daten
- Manuelle Kontrolle der Protokolle
- Übersicht, mit welchen Programmen welche Daten eingegeben, geändert oder gelöscht werden können
- Nachvollziehbarkeit von Eingabe, Änderung und Löschung von Daten durch individuelle Benutzernamen
- Vergabe von Rechten zur Eingabe, Änderung und Löschung von Daten auf Basis eines Berechtigungskonzepts
- Aufbewahrung von Formularen, von denen Daten in automatisierte Verarbeitungen übernommen wurden

IV. Verfügbarkeit und Belastbarkeit (Art. 32 Abs. 1 lit. b DSGVO)

Verfügbarkeitskontrolle

Technische Maßnahmen der Verfügbarkeitskontrolle über den Datenbank-Dienstleister:

- Feuer- und Rauchmeldeanlagen
- Feuerlöscher Serverraum
- Serverraumüberwachung Temperatur und Feuchtigkeit
- Serverraum klimatisiert
- USV
- Schutzsteckdosenleisten Serverraum
- Datenschutztresor RAID System / Festplattenspiegelung
- Videoüberwachung Serverraum
- Alarmmeldung bei unberechtigtem Zutritt zu Serverraum

Organisatorische Maßnahmen der Verfügbarkeitskontrolle:

- Backup & Recovery-Konzept (ausformuliert)
- Kontrolle des Sicherungsvorgangs
- Regelmäßige Tests zur Datenwiederherstellung und Protokollierung der Ergebnisse
- Aufbewahrung der Sicherungsmedien an einem sicheren Ort außerhalb des Serverraums
- Keine sanitären Anschlüsse im oder oberhalb des Serverraums beim Datenbank-Dienstleister
- Getrennte Partitionen für Betriebssysteme und Daten

V. Verfahren zur regelmäßigen Überprüfung, Bewertung und Evaluierung (Art. 32 Abs. 1 lit. d DSGVO; Art. 25 Abs. 1 DSGVO)

1. Datenschutz-Management

- Zentrale Dokumentation aller Verfahrensweisen zum Datenschutz
- Regelmäßige Überprüfung der Wirksamkeit der Technischen Schutzmaßnahmen
- Interner / externer Datenschutzbeauftragter
- Mitarbeiter geschult und auf Vertraulichkeit/ Datengeheimnis verpflichtet
- Regelmäßige Sensibilisierung der Mitarbeiter
- Die Datenschutz-Folgenabschätzung (DSFA) wird bei Bedarf durchgeführt
- Formalisierter Prozess zur Bearbeitung von Auskunftsanfragen seitens Betroffener ist vorhanden

2. Incident Response Management

Technische Maßnahmen des Incident Response Managements über den Datenbank-Dienstleister:

- Einsatz von Firewall und regelmäßige Aktualisierung
- Einsatz von Spamfilter und regelmäßige Aktualisierung
- Einsatz von Virens Scanner und regelmäßige Aktualisierung
- Intrusion Detection System (IDS)
- Intrusion Prevention System (IPS)

Organisatorische Maßnahmen des Incident Response Managements:

- Dokumentierter Prozess zur Erkennung und Meldung von Sicherheitsvorfällen / Datenpannen (auch im Hinblick auf Meldepflicht gegenüber Aufsichtsbehörde)
- Dokumentierte Vorgehensweise zum Umgang mit Sicherheitsvorfällen
- Einbindung von DSB in Sicherheitsvorfälle und Datenpannen
- Dokumentation von Sicherheitsvorfällen und Datenpannen, z.B. via Ticketsystem
- Formaler Prozess und Verantwortlichkeiten zur Nachbearbeitung von Sicherheitsvorfällen und Datenpannen

3. Auftragskontrolle (Outsourcing an Dritte)

- Vorherige Prüfung der vom Auftragnehmer getroffenen Sicherheitsmaßnahmen und deren Dokumentation
- Auswahl des Auftragnehmers unter Sorgfaltsgesichtspunkten (gerade in Bezug auf Datenschutz und Datensicherheit)
- Abschluss der notwendigen Vereinbarung zur Auftragsverarbeitung
- Schriftliche Weisungen an den Auftragnehmer
- Verpflichtung der Mitarbeiter des Auftragnehmers auf Datengeheimnis
- Vereinbarung wirksamer Kontrollrechte gegenüber dem Auftragnehmer
- Regelung zum Einsatz weiterer Subunternehmer
- Sicherstellung der Vernichtung von Daten nach Beendigung des Auftrags
- Laufende Überprüfung des Auftragnehmers und seines Schutzniveaus