

Aus dem Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Leiter: Univ.-Prof. Dr. med. Klaus Pfeffer

**Anwendung und Evaluierung des Düsseldorfer Modells der
Integrierten Genomischen Surveillance (IGSD) im Rahmen
der Analyse von in dem Kontext von Schulen,
Asylunterkünften und Gastronomiebetrieben detektierten
Ausbrüchen von SARS-CoV-2 in Düsseldorf (NRW)
in dem Zeitraum Februar bis Dezember 2021**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Moritz Pigulla

- 2023 -

Als Inauguraldissertation gedruckt
mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. Alexander Dilthey

Zweitgutachter: Prof. Dr. Nico Dragano

Diese Arbeit widme ich:

meiner Mutter Elfriede und meiner Großmutter Adelheid (in memoriam).

Teile* dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

Houwaart, T., Belhaj, S., Tawalbeh, E., Nagels, D., Fröhlich, Y., Finzer, P., Ciruela, P., Sabrià, A., Herrero, M., Andrés, C., Antón, A., Benmoumene, A., Asskali, D., Haidar, H., von Dahlen, J., Nicolai, J., Stiller, M., Blum, J., Lange, C., Adelman, C., Schroer, B., Osmers, U., Grice, C., Kirfel, P.P., Jomaa, H., Strelow, D., Hülse, L., Pigulla, M., Kreuzer, P., Tyshaieva, A., Weber, J., Wienemann, T., Kohns Vasconcelos, M., Hoffmann, K., Lübke, N., Hauka, S., Andree, M., Scholz, C.J., Jazmati, N., Göbels, K., Zotz, R., Pfeffer, K., Timm, J., Ehlkes, L., Walker, A., Dilthey, A.T, German COVID-19 OMICS Initiative (DeCOI).
Integrated genomic surveillance enables tracing of person-to-person SARS-CoV-2 transmission chains during community transmission and reveals extensive onward transmission of travel-imported infections, Germany, June to July 2021.
Euro Surveillance, 2022. 27(43).

* Einer der insgesamt 63 im Rahmen dieser Promotionsarbeit analysierten Ausbrüche bzw. die hier assoziierten Daten (Ausbruch 1, Gastronomiebetriebe) wird bzw. werden im Rahmen der genannten Publikation näher beschrieben.
Darüber hinaus sind die verwendeten Daten sowie Analysen bisher nicht publiziert worden.

Zusammenfassung

Nicht-pharmazeutische Interventionen stellen vor der Entwicklung und breiten Verfügbarkeit von potenten Impfstoffen sowie erregerspezifischen Arzneimitteln die primären Methoden in der Infektionsprävention im Rahmen pandemischer Geschehen dar. Hierzu zählen u.a. die Erfassung von Kontaktpersonen und das Durchbrechen von Infektionsketten im Kontext der Kontaktpersonennachverfolgung vonseiten der zuständigen Gesundheitsämter.

Die global verheerende COVID-19-Pandemie zeigte hier in jüngster Vergangenheit in prägnanter Art und Weise einen Bedarf an optimierten Verfahrensweisen im Bereich der amtlichen Infektionsprävention auf, um Infektionskonstellationen lückenloser und interventionsorientierter nachvollziehen und somit Transmissionen effektiver unterbinden zu können.

Mit der Methodik der „*Integrierten Genomischen Surveillance*“ (IGS) stellt das vergleichsweise junge Feld der genomischen Epidemiologie einen Ansatz dar, welcher bereits im Rahmen diverser Pilotprojekte ein beachtliches Potenzial für eine optimierte Überwachung von SARS-CoV-2-Infektionsgeschehen auf lokaler und überregionaler Ebene aufzeigte.

Hierbei werden in einem ersten Schritt mithilfe modernster Labortechnologien Ganzgenom-Sequenzierungen von Pathogen-Testproben durchgeführt und dadurch detaillierte Kenntnisse über die Erbsubstanz der Infektionserreger gewonnen. Durch den sich dann anschließenden algorithmusbasierten Vergleich der genetischen Informationen können Verwandtschaftsverhältnisse zwischen den einzelnen Proben berechnet und somit Hypothesen zu mutmaßlichen Übertragungsketten aufgestellt werden.

Diese genetischen Informationen werden in einem anschließenden Schritt mit den epidemiologischen Daten der erfassten Patient*innen aus der amtlichen Kontaktpersonennachverfolgung sowie aus teils zusätzlich durchgeführten Befragungen von Indexpersonen mithilfe standardisierter Fragebögen zusammengeführt.

Die Anwendung der Methodik der IGS bzw. der IGSD (*Integrierte Genomische Surveillance Düsseldorf*) erfolgte im Rahmen dieser Promotionsarbeit retrospektiv für die insgesamt 63 in Düsseldorf erfassten SARS-CoV2-Ausbrüche in den drei untersuchten Infektionskontexten Schulen, Asylunterkünfte und Gastronomiebetriebe für den Zeitraum Februar bis Dezember 2021 unter der kardinalen Fragestellung, ob eine solche Datenintegration einen potenziellen Mehrwert im Vergleich zu den bisher etablierten Verfahrensweisen erzielt.

Die integrative Analyse, welche insgesamt epidemiologische Daten von 335 involvierten Indexpersonen und 1501 assoziierten Kontaktpersonenfällen sowie Sequenzierungsdaten zu 114 dieser Index- und 120 dieser Kontaktpersonen umfasste, zeigte *in toto* eine Eignung für die

Untersuchung von SARS-CoV-2-Ausbrüchen sowie einen generellen Zusatznutzen der Methodik in der Anwendung auf.

Hierbei ermöglicht(e) die Datenintegration einerseits die Prüfung bereits auf Basis rein epidemiologischer Informationen erfasster Infektionsketten und Ausbruchsgeschehen sowie andererseits die Detektion bisher unbekannter Infektionskonstellationen.

So konnten im Kontext der Analysen konkret bei zwölf (Teil)Ausbrüchen eine Konsistenz der epidemiologischen Dokumentation mit der genetischen Datenlage und bei elf (Teil)Ausbrüchen hier eine fehlende Konsistenz aufgezeigt werden. Ferner konnten mithilfe der genetischen Daten 49 potenziell untererfasste und 14 potenziell übererfasste Ausbruchsfälle sowie 23 mutmaßliche, bisher nicht dokumentierte Infektionsketten und Zusammenhänge zwischen verschiedenen Ausbrüchen nachvollzogen werden.

Des Weiteren können und konnten neue Erkenntnisse zu den spezifischen Infektionskontexten und Erregerdynamiken gewonnen werden.

Abstract

Non-pharmaceutical interventions are the primary methods of infection prevention in the context of pandemic events, prior to the development and widespread availability of potent vaccines and pathogen-specific drugs. This includes the detection of infectious contacts and the interruption of infection chains in the context of contact-tracing regimes carried out by local public health authorities.

The devastating global COVID-19 pandemic has recently highlighted the need for optimized procedures in the field of public infection prevention in order to trace transmissions in a more complete as well as intervention-oriented manner and thus to contribute to the more effective and faster prevention of germ spreading.

Within the field of genomic epidemiology, a modern approach referred to as „*Integrated Genomic Surveillance*” (IGS) has already shown considerable potential for optimized surveillance of SARS-CoV-2 infection events on a local and supraregional level in the framework of various pilot projects.

In the context of IGS, whole genome sequencing of pathogen test samples is performed as a first step using state-of-the-art laboratory technologies to gain detailed knowledge about the pathogen’s genetic information. The subsequent algorithm-based comparison of the genetic information makes it possible to calculate genetic relations between the individual samples and thus to develop hypotheses about putative transmission chains.

In a subsequent step, this genetic information is merged with the epidemiological patient data generated in the context of contact tracing carried out by local authorities and partially sourced from additional patient interviews using standardized questionnaires.

The application of the IGS- resp. IGSD- (*Integrated Genomic Surveillance Düsseldorf*) methodology was performed retrospectively for 63 outbreaks of SARS-CoV-2 recorded in Düsseldorf in the contexts of schools, asylum shelters and nightlife businesses for the period of February to December 2021 with regard to the primary question whether such data integration achieves any added value compared to standard procedures.

In summary, the integrative data analysis, which included epidemiologic data from a total of 335 involved patients and 1501 associated contact-cases, as well as sequencing data of 114 of those patients and 120 of those contact-cases, showed a suitability for the analysis of SARS-CoV-2-outbreaks. Furthermore, an additional benefit through application of the methodology compared to the stand-alone practice of traditional contact tracing procedures could be pointed out.

Here, on the one hand this data integration enabled resp. enables the monitoring and review of infection chains as well as outbreak events which have already been detected on the basis of purely epidemiological information. On the other hand, it made resp. makes the detection of previously unknown transmissions and / or links among outbreaks possible.

Thus, in the context of the analyses, a consistency of the epidemiological documentation with the genetic data could be shown for twelve (partial) outbreaks and a lack of consistency for eleven (partial) outbreaks. Furthermore, with the help of the genetic data, 49 potentially under-recorded and 14 potentially over-recorded outbreak cases as well as 23 putative, previously undocumented infection chains as well as transmissions between different outbreaks could be traced.

Furthermore, new insights into the specific infection contexts and pathogen dynamics could resp. can be gained.

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	VII
Tabellenverzeichnis	VIII
Abkürzungsverzeichnis	XIV
1 Einleitung	1
1.1 Das Coronavirus SARS-CoV-2 und die COVID-19-Pandemie	1
1.1.1 Übersicht	1
1.1.2 Infektionslage in Düsseldorf (2020 bis 2023)	3
1.2 Klassische Kontaktpersonennachverfolgung versus Integrierte Genomische Surveillance	5
1.2.1 Amtliche Kontaktpersonennachverfolgung	5
1.2.2 Das IGSD-System: Integrierte Genomische Surveillance in Düsseldorf	6
1.3 Analyse von SARS-CoV-2-Ausbrüchen	11
1.3.1 Amtsinterne Prozesse der Ausbruchserfassung und -dokumentation	13
1.3.2 Untersuchte Infektionskontexte	13
1.4 Ziele der Arbeit	16
2 Material und Methoden	17
2.1 Ethikvotum und Änderungsanträge (Amendments)	17
2.2 Computersoftware / IT-Infrastruktur	18
2.2.1 SurvNet	18
2.2.2 Das IGSD-Dashboard	21
2.3 Arbeitsablauf der Datenerhebung	24
2.3.1 Ausbruchsidentifikation und -extraktion	24
2.3.2 Separate Ausbruchsanalyse	24
3 Ergebnisse	34
3.1 Übersicht	34
3.1.1 Ausbrüche in dem Kontext von Schulen in Düsseldorf	35
3.1.2 Ausbrüche in dem Kontext von Asylunterkünften in Düsseldorf	214
3.1.3 Ausbrüche in dem Kontext von Gastronomiebetrieben in Düsseldorf	240
4 Diskussion	275
4.1 Übersicht: Gesamtergebnisse der Ausbruchsanalysen	275

4.2	Analyse der Gesamtergebnisse	279
4.3	Limitationen	280
4.3.1	Daten- und Ergebnisqualität	280
4.3.2	Praxistauglichkeit der IGSD-Methodik	282
4.4	Anwendungsgebiete des IGS(D)-Systems	283
4.4.1	Prüfung von dokumentierten Ausbrüchen und Infektionsketten	283
4.4.2	Potenzielle Evaluation von amtlichen Verfahrensweisen und gesetzlichen Verordnungen	283
4.4.3	Erkenntnisse aus den Analysen der spezifischen Infektionskontexte	284
4.4.4	Zukunftsaussichten	289
4.5	Schlussfolgerungen	294
4.5.1	Anwendungsbeispiele jenseits der COVID-19-Pandemie, Kosten-Nutzen-Evaluierung	294
5	Literaturverzeichnis	299

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Darstellung (Screenshot) der Metadaten-Übersicht des IGSD-Dashboards _	22
Abbildung 2: Darstellung (Screenshot) der Hauptseite des IGSD-Dashboards _____	22
Abbildung 3: Darstellung (Screenshot) einer tabellarischen Übersicht der Sequenzierungs- bemühungen auf der Hauptseite des IGSD-Dashboards _____	23
Abbildung 4: Darstellung (Screenshot) der plattformintegrierten Anwendung „Infection Pairs Tool“ _____	29
Abbildung 5: Darstellung (Screenshot) der plattformintegrierten Anwendungen „Distance Search" und "Bulk Distance Search" _____	30
Abbildung 6: Grafische Darstellung des Ausbruches 2 (Schulen) _____	39
Abbildung 7: Grafische Darstellung der Ausbrüche 11 und 12 (Schulen) _____	65
Abbildung 8: Grafische Darstellung des Ausbruches 15 (Schulen) _____	99
Abbildung 9: Grafische Darstellung der Ausbrüche 26 in Einrichtung S23 (Schulen) und Kita 1 in Einrichtung K1 (Kindergärten / Kindertagesstätten) _____	127
Abbildung 10: Grafische Darstellung des Ausbruches 28 in Einrichtung S25 und des Aus- bruches 32 in Einrichtung S28 (Schulen) _____	136
Abbildung 11: Grafische Darstellung des Ausbruches 33 (Schulen) _____	154
Abbildung 12: Grafische Darstellung des Ausbruches 36 (Schulen) _____	165
Abbildung 13: Grafische Darstellung des Ausbruches 38 (Schulen) _____	174
Abbildung 14: Grafische Darstellung der Ausbrüche 39, 42 sowie 47 in Einrichtung S34 (Schulen) _____	182

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 1 (Schulen)	35
Tabelle 2: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 1 (Schulen)	36
Tabelle 3: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 2 (Schulen)	38
Tabelle 4: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 2 (Schulen)	38
Tabelle 5: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 3 (Schulen)	44
Tabelle 6: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 4 (Schulen)	46
Tabelle 7: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 4 (Schulen)	46
Tabelle 8: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 5 (Schulen)	49
Tabelle 9: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 6 (Schulen)	51
Tabelle 10: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 6 (Schulen)	51
Tabelle 11: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 7 (Schulen)	54
Tabelle 12: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 8 (Schulen)	56
Tabelle 13: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 9 (Schulen)	58
Tabelle 14: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 10 (Schulen)	61
Tabelle 15: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 11 (Schulen)	63
Tabelle 16: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 11 (Schulen)	64
Tabelle 17: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 12 (Schulen)	76
Tabelle 18: Distanzmatrix der sequenzierten Samples der Ausbruchsfälle von Ausbruch 12 (Schulen)	77
Tabelle 19: Distanzmatrix der sequenzierten Samples der Ausbruchsfälle und Kontaktpersonen von Ausbruch 12 (Schulen)	78
Tabelle 20: Distanzmatrix der sequenzierten Samples der Ausbruchsfälle von Ausbruch 11 und 12 (Schulen)	79
Tabelle 21: Distanzmatrix der sequenzierten Samples der Ausbruchsfälle Z5756, Z6248, Z5454, Z5850, Z5672, Z5884, Z5605 sowie Z5487 von Ausbruch 12 (Schulen) und Fall Z5885 (aus der Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples)	86

Tabelle 22: Distanzmatrix der sequenzierten Samples der Ausbruchsfälle Z5756, Z6248, Z5454, Z5850, Z5672, Z5884, Z5605 sowie Z5487 von Ausbruch 12 (Schulen) und Fall Z5424 (aus der Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples)	87
Tabelle 23: Distanzmatrix der sequenzierten Samples der Ausbruchsfälle Z5756, Z6248, Z5454, Z5850, Z5672, Z5884, Z5605 sowie Z5487 von Ausbruch 12 (Schulen) und Fall Z6051 (aus der Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples)	88
Tabelle 24: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 13 (Schulen)	90
Tabelle 25: Distanzmatrix der sequenzierten Samples der Ausbruchsfälle von Ausbruch 13 (Schulen)	90
Tabelle 26: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 14 (Schulen)	92
Tabelle 27: Distanzmatrix der sequenzierten Samples der Ausbruchsfälle von Ausbruch 14 (Schulen)	92
Tabelle 28: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 15 (Schulen)	97
Tabelle 29: Distanzmatrix der sequenzierten Samples der Ausbruchsfälle von Ausbruch 15 (Schulen)	98
Tabelle 30: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 16 (Schulen)	103
Tabelle 31: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 17 (Schulen)	105
Tabelle 32: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 18 (Schulen)	107
Tabelle 33: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 18 (Schulen)	107
Tabelle 34: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 19 (Schulen)	110
Tabelle 35: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 19 (Schulen)	110
Tabelle 36: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 20 (Schulen)	113
Tabelle 37: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 21 (Schulen)	115
Tabelle 38: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 21 (Schulen)	115
Tabelle 39: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 22 (Schulen)	117
Tabelle 40: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 23 (Schulen)	119
Tabelle 41: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 24 (Schulen)	121
Tabelle 42: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 24 (Schulen)	121

Tabelle 43: Distanzmatrix der sequenzierten Samples der Ausbruchsfälle Z7830 sowie Z7980 von Ausbruch 24 (Schulen) und Fall Z7966 (aus der Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples)	123
Tabelle 44: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 25 (Schulen)	124
Tabelle 45: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 26 (Schulen)	126
Tabelle 46: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 26 (Schulen)	126
Tabelle 47: Distanzmatrix der sequenzierten Samples der Ausbruchsfälle Z8328, Z8290 sowie Z8281 von Ausbruch 26 (Schulen) und Fall Z8280 (aus der Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples)	129
Tabelle 48: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 27 (Schulen)	132
Tabelle 49: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 27 (Schulen)	133
Tabelle 50: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 28 (Schulen)	135
Tabelle 51: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 28 (Schulen)	137
Tabelle 52: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 29 (Schulen)	144
Tabelle 53: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 30 (Schulen)	146
Tabelle 54: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 31 (Schulen)	148
Tabelle 55: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 32 (Schulen)	150
Tabelle 56: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 32 (Schulen)	150
Tabelle 57: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 33 (Schulen)	153
Tabelle 58: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 33 (Schulen)	153
Tabelle 59: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 34 (Schulen)	158
Tabelle 60: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 34 (Schulen)	158
Tabelle 61: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 35 (Schulen)	161
Tabelle 62: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 35 (Schulen)	161
Tabelle 63: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 36 (Schulen)	163
Tabelle 64: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 36 (Schulen)	164
Tabelle 65: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 37 (Schulen)	169

Tabelle 66: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 37 (Schulen) _____	169
Tabelle 67: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 38 (Schulen) _____	172
Tabelle 68: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 38 (Schulen) _____	173
Tabelle 69: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 39 (Schulen) _____	181
Tabelle 70: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 39 (Schulen) _____	181
Tabelle 71: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 40 (Schulen) _____	186
Tabelle 72: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 41 (Schulen) _____	192
Tabelle 73: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 41 (Schulen) _____	192
Tabelle 74: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 42 (Schulen) _____	194
Tabelle 75: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 42 (Schulen) _____	194
Tabelle 76: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 43 (Schulen) _____	200
Tabelle 77: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 43 (Schulen) _____	200
Tabelle 78: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 44 (Schulen) _____	203
Tabelle 79: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 45 (Schulen) _____	205
Tabelle 80: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 46 (Schulen) _____	207
Tabelle 81: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 46 (Schulen) _____	207
Tabelle 82: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 47 (Schulen) _____	210
Tabelle 83: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 47 (Schulen) _____	210
Tabelle 84: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 1 (Asylunterkünfte) _____	214
Tabelle 85: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 1 (Asylunterkünfte)	215
Tabelle 86: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 2 (Asylunterkünfte) _____	217
Tabelle 87: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 2 (Asylunterkünfte)	217
Tabelle 88: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 3 (Asylunterkünfte) _____	221
Tabelle 89: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 2 (Asylunterkünfte)	222
Tabelle 90: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 4 (Asylunterkünfte) _____	229
Tabelle 91: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 5 (Asylunterkünfte) _____	231

Tabelle 92: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 6 (Asylunterkünfte) _____	233
Tabelle 93: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 7 (Asylunterkünfte) _____	235
Tabelle 94: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 7 (Asylunterkünfte)	235
Tabelle 95: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 8 (Asylunterkünfte) _____	238
Tabelle 96: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 1 (Gastronomiebetriebe)_____	240
Tabelle 97: Distanzmatrix der sequenzierten Samples (Ausbruchsfälle) von Ausbruch 1 (Gastronomiebetriebe)_____	241
Tabelle 98: Distanzmatrix der sequenzierten Samples (Ausbruchsfälle und Kontaktpersonen) von Ausbruch 1 (Gastronomiebetriebe) _____	242
Tabelle 99: Distanzmatrix der sequenzierten Samples des ersten (und größten) genetischen Clusters in Ausbruch 1 (Gastronomiebetriebe)_____	243
Tabelle 100: Distanzmatrix der sequenzierten Samples des zweiten genetischen Clusters in Ausbruch 1 (Gastronomiebetriebe)_____	243
Tabelle 101: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 2 (Gastronomiebetriebe)___	248
Tabelle 102: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 2 (Gastronomie- betriebe)_____	249
Tabelle 103: Distanzmatrix der sequenzierten Samples des größten genetischen Clusters in Ausbruch 2 (Gastronomiebetriebe)_____	249
Tabelle 104: Alternative Distanzmatrix der sequenzierten Samples aus Ausbruch 2 (Gastronomiebetriebe) auf Basis des Samples Z4595 von Ausbruchsfall CVD2021-15474 (Z4264) _____	251
Tabelle 105: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 3 (Gastronomiebetriebe)___	253
Tabelle 106: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 3 (Gastronomie- betriebe)_____	253
Tabelle 107: Distanzmatrix der sequenzierten Samples N1553, Z4610, Z4753 und Z4755 (aus der Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples) _____	255
Tabelle 108: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 4 (Gastronomiebetriebe)___	256
Tabelle 109: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 4 (Gastronomie- betriebe)_____	257

Tabelle 110: Distanzmatrix der sequenzierten Samples des größten genetischen Clusters in Ausbruch 4 (Gastronomiebetriebe)	258
Tabelle 111: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 5 (Gastronomiebetriebe)	261
Tabelle 112: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 5 (Gastronomiebetriebe)	262
Tabelle 113: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 6 (Gastronomiebetriebe)	267
Tabelle 114: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 6 (Gastronomiebetriebe)	267
Tabelle 115: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 7 (Gastronomiebetriebe)	271
Tabelle 116: Tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 8 (Gastronomiebetriebe)	273

Abkürzungsverzeichnis

ARDS	Englisch für: Acute Respiratory Distress Syndrome zu Deutsch: akutes Atemnotsyndrom
COVID-19	Englisch für: Coronavirus Disease 2019 zu Deutsch: Coronavirus-Krankheit-2019
Ct(-Wert)	Englisch für: Cycle-Threshold zu Deutsch: Schwellenzyklus (-Wert)
DNA/DNS	Englisch für: Deoxyribonucleic Acid (DNA) zu Deutsch: Desoxyribonukleinsäure (DNS)
EK	Ethikkommission
ESI-CorA	Akronym aus „Emergency Support Instrument“ (zu Deutsch: Soforthilfeinheit), „Corona“ und „Abwasser“
GES	Genomische Erreger Surveillance („Surveillance“ [Englisch]: Überwachung)
IFR	Englisch für: Infection Fatality Rate zu Deutsch: Fall-Verstorbenen-Anteil
IfSG	Infektionsschutzgesetz
(Pseudo-)ID, (Real-)ID	Englisch für: (Pseudo- / Real-) Identification (Number) zu Deutsch: (Pseudo- / Reale-) Identifikation(snummer)
IGSD	Integrierte Genomische Surveillance Düsseldorf
MPS	Englisch für: Massive Parallel Sequencing zu Deutsch: Massive parallele Sequenzierung
MRE	Multiresistente(r) Erreger
NPI	Englisch für: Non-Pharmaceutical Intervention zu Deutsch: nicht-pharmazeutische Intervention
PCR(-Test)	Englisch für: Polymerase Chain Reaction (Test) zu Deutsch: Polymerase-Kettenreaktion (-Test)
RNA/RNS	Englisch für: Ribonucleic Acid (RNA) Zu Deutsch: Ribonukleinsäure (RNS)
SARS-CoV-2	Englisch für: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2 zu Deutsch: Schweres Akutes Respiratorisches Syndrom Coronavirus Typ 2
SNP	Englisch für: single nucleotide polymorphism zu Deutsch: Einzelnukleotid-Polymorphismus
STIKO	Ständige Impfkommision
WHO	Englisch für: World Health Organization zu Deutsch: Weltgesundheitsorganisation

1 Einleitung

1.1 Das Coronavirus SARS-CoV-2 und die COVID-19-Pandemie

1.1.1 Übersicht

Im Dezember 2019 wurde das Coronavirus SARS-CoV-2 (Abkürzung für Englisch: „*severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2*“, zu Deutsch: „*Schweres Akutes Respiratorisches Syndrom Coronavirus Typ 2*“) erstmalig in Wuhan (Volksrepublik China) beschrieben und ist Auslöser der seither global dominierenden COVID-19 Pandemie (COVID: Akronym für Englisch: „*coronavirus disease 2019*“, zu Deutsch: „Coronavirus-Krankheit-2019“, [1]) [2, 3].

Seit Ausbruch wurden weltweit bis zu dem jetzigen Zeitpunkt ca. 767,52 Millionen SARS-CoV-2-Infektions- und rund 6,95 Millionen -Todesfälle registriert [4], davon allein circa 38,43 Millionen Infektions- und 175.555 Todesfälle in Deutschland (Stand 28.06.2023) [5]. Der erste in Deutschland detektierte Infektionsfall datiert auf den 27.01.2020 [6], der erste in Nordrhein-Westfalen erfasste Erregernachweis fand am 24.02.2020 statt [7].

Bei SARS-CoV-2 handelt es sich um ein Betacoronavirus (Subgenus: Sarbecovirus), ein einzelsträngiges, membranumhülltes RNA-Virus, welches bei seiner Entdeckung im Kontext der beginnenden COVID-19-Pandemie Ende 2019 bzw. Anfang 2020 noch als „*neuartiges Coronavirus*“ bezeichnet worden war. Sein virales Genom misst circa 30 Kilobasen und ist damit das „*größte bekannte Genom aller RNA-Viren*“ [8]. SARS-CoV-2 steht in Verwandtschaft zu dem Betacoronavirus SARS-CoV-1, welches als Pathogen das schwere akute Atemwegssyndrom (SARS: *Severe Acute Respiratory Syndrome*) verursacht und welches als der Auslöser der SARS-Pandemie der Jahre 2002 und 2003 gilt [8].

Coronaviren gelten als genetisch äußerst variabel und lassen sich bei allen Landwirbeltieren (Säugetiere, Vögel, Reptilien, Amphibien) als Pathogene im Rahmen diverser Erkrankungen nachweisen. Mithilfe der homologen Rekombination sind diese ferner in der Lage, ihre pathogene Bandbreite zu verändern und hierdurch Zoonosen (Infektion zwischen Tier und Mensch bzw. Mensch und Tier) auszulösen [8].

Darüber hinaus werden Coronaviren der Familie der Coronaviridae zugeordnet (Unterordnung: Cornidovirineae, Ordnung: Nidovirales, Bereich: Riboviria, RNA-Viren). Die

Unterfamilie der Orthocoronavirinae schließt hierbei vier Gattungen ein: Alpha-, Beta-, Gamma-, und Deltacoronavirus [8].

Es sind bisher sieben humanpathogene Coronavirus-Spezies beschrieben, welche sich in zwei unterschiedliche Gattungen differenzieren lassen: Alphacoronavirus sowie Betacoronavirus. Vier dieser Spezies zirkulieren aktiv-endemisch auf globaler Ebene. In diesem Kontext wirken sie vorwiegend als Auslöser unkomplizierter respiratorischer Infekte, können jedoch bei vulnerablen Patientenkollektiven unter Umständen auch Pneumonien mit schweren Verläufen provozieren [8].

Der konkrete Ursprung der ersten humanen Infektion mit SARS-CoV-2 sowie damit einhergehend der COVID-19-Pandemie stellt bis heute ein kontroverses Subjekt wissenschaftlicher Diskussion dar. Hierbei haben sich zwei Ursprungstheorien herauskristallisiert, welche sich auf Indizien stützen und bisher nicht abschließend wissenschaftlich evident geklärt werden konnten: a) Ursprung der Infektion im Rahmen einer zufälligen Zoonose im Kontext eines Tiermarktes in Wuhan oder b) Ursprung der Infektion im Rahmen eines Laborunfalles (ebenfalls in Wuhan). Letztere Hypothese gilt nach aktuellem Forschungsstand als stark umstritten [9-12].

Neben SARS-CoV-1 sowie MERS-CoV wird auch SARS-CoV-2 als sogenanntes „*emerging pathogen*“ (zu Deutsch: „*neuer humanpathogener Erreger*“ oder „*Erreger mit zunehmender Virulenz*“) bezeichnet, da diese ursprünglich aus rein tierischen Reservoirs stammen und erst kürzlich auf menschliche Wirte übertragen worden sind [13-15]. Hierbei können sie schwere Krankheitsverläufe in menschlichen Wirten auslösen [8].

Im konkreten Fall von SARS-CoV-2 erfolgt die Transmission von Viruspartikeln, den sogenannten Virionen, primär durch Tröpfchen- bzw. Aerosolbildung im engen menschlichen Kontakt. Klinisch präsentiert sich das Virus im Rahmen der dann als „COVID-19“ bezeichneten Infektionserkrankung primär in Form mäßiger Beschwerden vor allem des oberen Atmungstraktes, im Verlauf der Erkrankung kann es jedoch auch zu einer pulmonalen Manifestation kommen. Die hier dann vorzufindende interstitielle Pneumonie kann zudem, unter Umständen, in ein sog. „*Respiratory Distress Syndrome*“ (ARDS; zu Deutsch: akutes Atemnotsyndrom) eskalieren und lebensgefährliche Folgen haben. Extrapulmonale Manifestationen (u.a. neurologisch, kardiologisch, dermatologisch, Leber- und Nierenfunktionsstörungen) mit schwerwiegenden Konsequenzen für den Patienten bzw. die Patientin sind ebenfalls beschrieben.

Als „*Long-Covid*“ werden Langzeitfolgen der Infektionserkrankung bezeichnet, welche diverse Beschwerden sowie unterschiedliche Zeiträume umfassen und in seltenen Fällen ebenfalls als Reaktion auf eine Impfung gegen SARS-CoV-2 auftreten können [8, 16, 17].

Ausgehend von dem ursprünglich detektierten Wildtyp des Virus sind, neben einer Vielzahl weiterer Varianten („*Variants Of High Consequence*“, „*Variants Of Interest*“ und „*Variants Under Monitoring*“), bis zu dem jetzigen Zeitpunkt fünf nach WHO-Definition benannte „*Variants Of Concern*“ („*besorgniserregende Varianten*“) detektiert worden, und zwar die Virusvarianten Alpha (B.1.1.7), Beta (B.1.351), Gamma (P.1), Delta (B.1.617.2) sowie Omicron (B.1.1.529) [8].

Nach Angaben des Robert-Koch-Instituts wird die Letalitätsrate in dem Kontext einer SARS-CoV-2-Infektion (mit symptomatischem Krankheitsverlauf) im Rahmen der 1. Infektionswelle (KW 10/2020 bis 20/2020 [6]) auf 6,2% geschätzt. Ferner wird der Fall-Verstorbenen-Anteil („*Infection Fatality Rate*“, *IFR*) mit 1,8% angegeben (Datenstand: 23.11.2021) [1]. Die angegebenen Parameter sind charakterisiert durch eine hohe Fluktuation im Pandemieverlauf und zeigen eine deutliche Abhängigkeit zu Faktoren wie Alter sowie anderen Umständen wie z.B. medizinische Komorbiditäten [1].

Im Vergleich dazu: im Kontext der Influenzawelle in Deutschland der Jahre 2017 und 2018 belief sich der Fall-Verstorbenen-Anteil auf 0,5% [18].

1.1.2 Infektionslage in Düsseldorf (2020 bis 2023)

Düsseldorf ist die Landeshauptstadt Nordrhein-Westfalens und mit 619.477 Einwohner*innen (Stand: 31.12.2021) [19] - gemessen an der Einwohnerzahl - die zweitgrößte Stadt des Bundeslandes [22] sowie die siebtgrößte Stadt Deutschlands [23]. Nordrhein-Westfalen stellt mit seinen rund 17,9 Millionen Einwohner*innen das bevölkerungsreichste Bundesland Deutschlands dar (Stand: Juni 2021) [22].

Am 04.03.2020 erfolgte die erstmalige Meldung eines SARS-CoV-2 Erregernachweises bei einem Düsseldorfer Bürger in Düsseldorf [23].

In dem gesamten Zeitraum von 2020 bis 2023 wurden im Stadtkreis Düsseldorf laut Angaben des Robert-Koch-Institutes 278.536 Infektionsfälle und 1111 assoziierte Todesfälle erfasst (Stand: 02.06.2023) [24].

Allein für das Jahr 2021 waren dies 35.256 SARS-CoV-2-Fälle (gemäß Referenzdefinition des RKI) sowie 42.407 erfasste Kontaktpersonen der Kategorie I (Stand 15.02.2023) [23]. Der Höchststand der lokalen 7-Tages-Inzidenz betrug 327,9 im Jahr 2021 (gemessen am 27.11.2021) [25].

1.2 Klassische Kontaktpersonennachverfolgung versus Integrierte Genomische Surveillance

1.2.1 Amtliche Kontaktpersonennachverfolgung

Vor der Entwicklung und breiten Verfügbarkeit von potenten Impfstoffen sowie erregerspezifischen Arzneimitteln stellen nicht-pharmazeutische Interventionen (NPI; Englisch für: *non-pharmaceutical interventions*) die primären Methoden in der Infektionsprävention im Rahmen pandemischer Geschehen - wie die oben genannte verheerende COVID-19-Pandemie - dar [26, 27]. Hierunter versteht man in dem konkreten Kontext von SARS-CoV-2 persönliche und strukturelle Hygienemaßnahmen (im Detail: Tragen eines medizinischen Mund-Nasen-Schutzes, Desinfektionsschemata, Abstandsregeln, Kontaktbeschränkungen [teils in der Form der sog. „Lockdowns“] etc.), sowie die strukturell-institutionelle Infektionsprophylaxe durch die Gesundheitsämter [28]. Letztere erfolgt in Form der Indexfallermittlung in Kombination mit der strukturierten Kontaktpersonennachverfolgung und anschließenden Verordnung von Individualquarantänen sowie ferner in Form der Ermittlung von Infektionsausbrüchen und ggf. amtlichen Interventionen in dem jeweiligen lokalen Infektionskontext [29].

NPI spielen auch nach Einführung o.g. pharmazeutischer Behandlungsformen weiterhin eine relevante Rolle in der Prävention von viralen Infektionen. Dies gilt beispielsweise in dem Kontext von Bevölkerungsgruppen mit nur bedingter Impfbarkeit (altersbeschränkte Zulassung von Impfstoffen) oder persistierender Impfskepsis sowie in dem Kontext von Ländern mit weiterhin suboptimaler Verfügbarkeit von Impfstoffen. Ferner darf in diesem Zusammenhang auch das Potenzial von Impfdurchbrüchen oder die fortwährende Progression weiterer Virusvarianten mit (möglicherweise) eingeschränkter Wirksamkeit der bisherigen Impfstoffe nicht außer Acht gelassen werden [30].

Die COVID-19-Pandemie als globale und nationale Gesundheits-, Wirtschafts- und Versorgungskrise [31, 32] stellte einerseits die gesundheitliche Versorgung und andererseits auch den o.g. infektionshygienischen Bevölkerungsschutz durch die entsprechenden Gesundheitsämter in Deutschland vor enorme Herausforderungen [33-36].

Trotz intensiver Recherchebemühungen im systematischen Umfang durch geschultes Personal in dem Kontext der Kontaktpersonennachverfolgung bleiben Infektionsquellen häufig unentdeckt - dies gilt für rund 52,7% der erfassten Fälle in Düsseldorf im Jahr 2021 [23]. Ähnliche Angaben sind im Rahmen von Nachverfolgungsbemühungen anderer Standorte bekannt [30].

In dem Pandemiekontext erfolgte bis zum 02.05.2022 [29] eine systematische Erfassung von Personen mit potenziell infektiösem Kontakt zu nachweislich mit SARS-CoV-2 infizierten Personen durch telefonische Recherche vonseiten der zuständigen Gesundheitsämter (in diesem Zeitraum bis zu einem gewissen Grad, je nach Inzidenzlage). Hierbei wurde auf Basis wissenschaftlicher Erkenntnisse zu der Transmission des Virus ein potenziell-infektiöser Kontakt definiert.

Diese Vorgehensweise, welche abzielt, jene Kontaktpersonen und somit mögliche zukünftige Infektionsfälle rechtzeitig zu erfassen sowie zu isolieren, bezeichnet man als „*Forward Contact Tracing*“ („*Vorwärtsermittlung*“). Das Recherchieren von möglichen Infektionsquellen sowie abgelaufenen Infektionsketten in dem Kontext des infizierten Falles selbst wird wiederum als „*Backward Contact Tracing*“ („*Rückwärtsermittlung*“) beschrieben [29].

1.2.2 Das IGSD-System: Integrierte Genomische Surveillance in Düsseldorf

In dem Kontext der Eindämmung von Infektionsgeschehen und -ketten stellt sich hier die Frage - insbesondere relevant für mögliche zukünftige Infektionsgeschehen und Pandemien - ob die Vorgehensweise der Indexfallermittlung und der hier inkludierten Kontaktpersonennachverfolgung durch die Gesundheitsämter, und damit die Eindämmung (Englisch: *Containment*) von Infektionsgeschehen, optimiert werden kann.

Hintergrund der Forschungsbestrebungen ist die Beobachtung am Beispiel der COVID-19-Pandemie, dass die klassische Kontaktpersonennachverfolgung und damit einhergehend die Beschränkung von Infektionsgeschehen (in der deutschen Bevölkerung) aufgrund steigender Fallzahlen an ihre Grenzen gelangte. Aufgrund zu hoher Fallzahlen ist eine wirklich suffiziente Kontaktpersonennachverfolgung mit detaillierter Recherche möglicher Infektionsquellen im Verlauf praktisch nur sehr schwierig umsetzbar oder nicht mehr zu leisten [37-41].

Darüber hinaus beruhen die hierbei durch Befragung der Indexpatient*innen ermittelten Erkenntnisse, selbst bei einer umfassenden Recherche und Befragung, letztlich auf der Qualität der Informationen, die von den jeweiligen Indexpersonen bereitgestellt werden. Essenzielle pandemierelevante Daten zu Infektionsquellen beruhen demnach einerseits auf der Qualität der Befragung als auch andererseits auf der *Compliance* (Erinnerungsfähigkeit, Kooperationsbereitschaft und Glaubwürdigkeit) der befragten Patient*innen. Dies bietet schließlich Potenzial für Fehlinformationen sowie für eine teils stark ausgeprägte zeitliche Latenz zwischen

Positivtestung und Fall- sowie Kontaktpersonenermittlung (abhängig von der Arbeitslast der Ermittlungseinheiten sowie der Erreichbarkeit der Indexfälle) [42].

Im denkbar schlechtesten Fall, wie bereits häufiger beobachtet, ist gar eine komplette Einstellung der Kontaktpersonennachverfolgung aufgrund einer Überlastung der Amtsstrukturen möglich [43]. In beiden Fällen gehen hier wertvolle Informationen für die systematische und effektive Pandemiebekämpfung verloren.

Ein weiterer Aspekt und Einflussfaktor auf das Infektionsgeschehen in dem Kontext der Kontaktpersonennachverfolgung stellt der Kontakt von Infizierten zu unbekanntem Personen da, welche amtlich nicht zugeordnet und daher entsprechend auch nicht im Verlauf isoliert werden können. Diese nicht ermittel- und folglich nicht isolierbaren Kontaktpersonen stellen ebenfalls eine Limitation der Kontaktpersonennachverfolgung und letztlich eine Lücke in der Infektionsprävention dar.

Ein Ansatz für eine potenzielle Optimierung bisherig angewendeter, amtlicher Prozesse ist das Konzept der sogenannten „*genomischen Epidemiologie*“ (Englisch: „*Genomic Epidemiology*“). Hierunter versteht man die genetische Analyse der in dem Infektionskontext involvierten Pathogene mithilfe modernster Sequenzierungsmethoden und die hierdurch ermöglichte Charakterisierung sowie Analyse von Infektionsketten auf molekular-genetischer Ebene.

Basis hierfür ist die Eigenschaft von Infektionserregern, natürlicherweise im Laufe der epidemischen oder pandemischen Transmissionen im Rahmen der fehleranfälligen Replikation (als Teil des Vermehrungszyklus im Wirtsorganismus) Mutationen in ihrem Genom (Erbsubstanz) anzuhäufen. Diese Mutationen sind genomspezifisch und lassen daher direkte Rückschlüsse im Transmissionskontext zu. Hieraus kann geschlossen werden, dass genetisch eng verwandte Genome von unterschiedlichen Erregerproben als Hinweis auf Infektionen in einem engen gemeinsamen Kontext interpretiert werden können [44-46].

Die mögliche Anwendung der genomischen Epidemiologie ist hier denkbar für zwei spezifische Kontexte:

- 1) Zum einen ist dies die Untersuchung spezifischer Ausbruchsgeschehen, welche bisher, beispielsweise einrichtungsintern, vermutet werden bzw. bereits amtlich auf Basis rein epidemiologischer Daten erfasst worden sind.
- 2) Zum anderen ist dies die breitflächige, ungerichtete Sequenzierung mit dem Ziel einer Analyse der allgemeinen Ausbreitungs- und Übertragungsdynamik sowie der Erregerevolution auf Bevölkerungsebene [47].

Die Erkenntnisse über Infektionsketten aus den hier durchgeführten Analysen lassen sich darüber hinaus weiter optimieren sowie augmentieren, indem die gewonnenen genetischen Daten mit amtlich erfassten Dokumentationsdaten aus der Index- und Kontaktpersonennachverfolgung integriert, also zusammengeführt, werden können.

Die Verfahrensweise der Datenintegration aus genetischen Sequenzierungsdaten und epidemiologischen Informationen wird dann als „*Integrierte Genomische Surveillance*“ (Englisch: „*Surveillance*“ - zu Deutsch: Überwachung) bezeichnet.

Diese Methodik wurde für den spezifischen Einsatz im Einzugsgebiet der Stadt Düsseldorf im SARS-CoV-2-Pandemiekontext von den Arbeitsgruppen um Prof. Dr. Alexander Dilthey sowie um Dr. Andreas Walker und Prof. Dr. Jörg Timm des Universitätsklinikums Düsseldorf in Zusammenarbeit mit dem Gesundheitsamt Düsseldorf unter Lutz Ehlkes, Abteilungsleiter im Amt für Gesundheitsschutz (Amt 53/21, Infektionshygiene), angewendet, die hierfür notwendige Infrastruktur sowie alle involvierten Prozesse implementiert (*Integrierte Genomische Surveillance Düsseldorf*, IGSD) und hier bereits erfolgsversprechend genutzt [30, 47].

In der Publikation der Arbeitsgruppe vom Juni 2021 [47] konnte bereits am Beispiel von krankenhauses internen Ausbrüchen in einer lokalen Einrichtung der medizinischen Maximalversorgung in Düsseldorf ein Mehrwert der Integrierten Genomischen Surveillance gezeigt werden: konkret wurden hier Infektionsketten (sowohl krankenhauses intern als auch zwischen dem Krankenhaus und der Stadtbevölkerung) herausgearbeitet, die im Rahmen der klassischen Kontaktermittlung bisher nicht beschrieben worden waren. Die mithilfe der IGS(D)-Methodik neu gewonnenen Erkenntnisse fungierten dann in Folge u.a. als Basis für Anpassungen und Optimierungen am krankenhauses internen Hygienekonzept.

Im Rahmen der sich anschließenden Publikation [30] von Oktober 2022 konnten darüber hinaus mithilfe der genetischen Daten Infektionsketten ausgehend aus dem Ausland bis nach Düsseldorf nachvollzogen werden.

Das ab Sommer 2020 bis zum Jahreswechsel 2021/2022 implementierte Überwachungssystem der IGSD umfasste hierbei die Ganzgenomsequenzierung von Virusproben durch die Laborinfrastruktur der Virologie des Universitätsklinikums Düsseldorf sowie zweier lokaler, kooperierender Großlabore in Düsseldorf (*Medizinische Laboratorien Düsseldorf* sowie *Zotz / Klimas*), welche einerseits krankenhauses intern gewonnen oder von den beiden Partnerlaboren übermittelt worden waren. Die Probenselektion erfolgte hierbei größtenteils arbiträr (bei einem Ct-Wert <32), in Einzelfällen wurden darüber hinaus spezifische Testproben (beispielsweise im Kontext von Ausbrüchen) angefordert und sequenziert. Primäre Zielsetzung des

Projektes war hier im Verlauf das Erreichen einer maximal hohen Sequenzierungsquote unter allen erfassten Positivproben in Düsseldorf.

Für den Zugriff auf die *Sample*daten (Englisch: „*Sample*“, zu Deutsch: Testprobe) und die vereinfachte Datenanalyse durch alle an dem Projekt beteiligten Parteien wurde eine nutzerfreundliche Internetdatenbank („*SARS-CoV-2 Genomics Dashboard Düsseldorf*“) aufgebaut. Für Details siehe hierzu Abschnitt 2.2.: *Computersoftware / IT-Infrastruktur*.

Im Rahmen des laufenden Betriebes des IGSD-Systems wurden mithilfe eines Suchalgorithmus mutmaßliche Infektionscluster (*Cluster* = Gruppe von mehreren, jeweils paarweise genetisch klonalen Virusisolaten) datenbankintern detektiert. Diese Infektionscluster wurden anschließend vonseiten der Arbeitsgruppe des Gesundheitsamtes Düsseldorf auf Basis der genetischen Daten und auf Grundlage der für die jeweils involvierten Indexpersonen erfassten epidemiologischen Daten analysiert. Die epidemiologischen Informationen stammten hierbei zum einen aus der routinemäßig durchgeführten Telefonermittlung der Kontaktpersonennachverfolgung (u.a. Angaben zu Symptombeginn, mutmaßliche Infektionsquellen, Informationen zu Unterbringung bzw. Arbeit, Reiseanamnese und Kontaktpersonen) sowie zum anderen aus zusätzlich durchgeführten Telefonbefragungen („*Deep Backward Contact Tracing*“ [30]), welche noch spezifischere Frageregime umfassten (Fragen zu Einkaufsgewohnheiten, Transportmitteln, Reiseanamnese, Beruf und Arbeitsplatz, medizinischer Betreuung, sozialen Kontakten und Besuchen von Gastronomie sowie Betrieben des Nachtlebens).

Letztere Telefonrecherchen sowie die integrierten Analysebemühungen hatten dabei zum Ziel, potenzielle Verbindungen zwischen den Indexpersonen der detektierten genetischen Cluster aufzuspüren und ggf. infektiologische Zusammenhänge herauszuarbeiten, welche bisher nicht im Rahmen der standardmäßigen amtsinternen Prozesse erfasst worden waren.

1.2.2.1 Ganzgenomsequenzierung von SARS-CoV-2-Proben

Die Ganzgenomsequenzierung der SARS-CoV-2-Testproben erfolgte im Rahmen des sogenannten „*Next-Generation-Sequencing*“ (zu Deutsch: Sequenzierung der nächsten Generation), einer verbesserten Technologie zur DNA- bzw. RNA-Sequenzierung, mithilfe der hier angewendeten Methodik der Parallelsequenzierung (Englisch: „*Massive Parallel Sequencing*“, MPS) mittels Kurz- (Englisch: „*Short Read Sequencing*“) sowie Langabschnitts-Sequenzierung (Englisch: „*Long Read Sequencing*“) [48].

Unter Sequenzierung versteht man generell die Ermittlung der Nukleotid-(=Basen)Abfolge in einem Desoxyribonukleinsäure- (DNS) oder Ribonukleinsäure-Molekül (RNS), den verschiedenen Strukturformen von Erbgut in Lebewesen und Viren.

Im Kontext des Sequenzierungsprojektes wurde konkret mithilfe der *Amplicon*-PCR-Methode auf Basis des *Artic*-Protokolls des gleichnamigen Sequenzierungs- und Forschungsnetzwerkes gearbeitet. Für weitere Details zu der angewendeten Methodik der Sequenzierung siehe die arbeitsgruppeninternen Publikationen ([30, 47, 49, 50]).

1.2.2.2 Berechnung genetischer Distanzen zwischen Testproben

Virusproben mit eng verwandten oder identischen (=klonalen) Genomen legen einen gemeinsamen Infektionskontext der jeweils infizierten Patient*innen nahe. Für Proben, in deren Kontext keine Unterschiede auf Nukleotidebene im Rahmen der Sequenzierungen zueinander differenziert werden konnten, wird im Kontext des IGSD-Systems eine genetische Distanz von 0 definiert. Eine Abweichung zwischen Samples von einem Nukleotid (ein sog. „*Single Nucleotide Polymorphism*“, SNP; zu Deutsch: Einzelnukleotid-Polymorphismus) entspricht der getroffenen Definition einer *genetischen Distanz* von 1 zueinander (analog dazu entspricht eine Abweichung von zwei Nukleotiden einer genetischen Distanz von 2 usw.).

Unterschiede im viralen Genom von mehr als einem SNP (dies entspricht einer genetischen Distanz >1) werden auf Basis der gewonnenen Erfahrungswerte aus der genomischen Surveillance als Hinweis dafür interpretiert, dass es sich eher nicht um einen gemeinsamen, unmittelbaren Infektionskontext mit stattgefundener Infektion handelt [30, 47].

1.3 Analyse von SARS-CoV-2-Ausbrüchen

Neben der Analyse von durch den Suchalgorithmus ermittelten Infektionsclustern, welche gemeinsame Infektionskontexte von Infizierten widerspiegeln können, bestand ein weiteres Anwendungsfeld der IGSD in der Analyse von (mutmaßlichen) Ausbruchsgeschehen, welche amtsintern erfasst worden waren.

In der Infektionsprophylaxe, insbesondere von respiratorischen Erregern (wie SARS-CoV-2), stellt die systematische Erfassung und epidemiologische Untersuchung von Ausbrüchen ein relevantes Instrument dar.

Primärziele sind hier: 1) die Untersuchung des Gefahrenpotenzials des relevanten Pathogens für die Bevölkerung, 2) die Detektion möglicher Infektionsquellen und die Eradikation dieser im Verlauf sowie 3) die Verhütung zukünftiger Transmissionen mithilfe entsprechend entwickelter Interventionen und Hygienekonzepte.

So können unter Umständen, insbesondere im Kontext von respiratorischen Erregern, durch zeitnahe Detektion des Pathogens sowie das Nachvollziehen von Infektionsursachen und Übertragungswegen mithilfe einrichtungsspezifischer Maßnahmen Neuinfektionen reduziert und die lokale Fallhäufung eingedämmt werden.

Eine bedeutende Relevanz in dem (SARS-CoV-2-)Pandemiegesehen spielen insbesondere sogenannte „*Superspreader*“ als Auslöser von Ausbrüchen und Fallhäufungen [51]. Diese hochvirulenten Einzelpersonen zu detektieren stellt somit ein spezifisches Ziel im Rahmen von Ausbruchsanalysen dar.

Ferner bieten Ausbruchsszenarien die Möglichkeit und den Rahmen, durch Vergleich der Infektionsrate von Geimpften gegenüber Ungeimpften die Wirksamkeit von Impfstoffen abzuschätzen [52].

Darüber hinaus können in einem Pandemiekontext durch die Untersuchung spezifischer Ausbruchsszenarien bisher ggf. noch unbekannt, infektionsrelevante Kardinaligenschaften des Infektionserregers, wie beispielsweise das Transmissionspotenzial oder Risikofaktoren, berechnet bzw. erfasst werden. Bei bisher unbekanntem Infektionserregern kann die Ausbruchuntersuchung unter Umständen auch direkt dazu beitragen, neue Erreger erstmalig zu identifizieren [52, 53].

Ausbruchsanalysen in den spezifischen Infektionskontexten schulischer Einrichtungen, Asylunterkünften und Gastronomiebetrieben in Düsseldorf stehen im Zentrum dieser Promotionsarbeit.

Hierfür werden retrospektiv bereits amtlich erfasste und dokumentierte Ausbrüche in dem Zeitraum Februar bis Dezember 2021 mit entsprechend vorliegenden Sequenzierungsdaten integriert und in der Folge detailliert analysiert.

Hierbei werden folgende Leitfragen adressiert:

- 1) Handelt es sich bei den dokumentierten Ausbrüchen auch auf genetischer Ebene um zusammenhängende Infektionskonstellationen oder können die Sequenzierungsdaten aufzeigen, dass es sich um genetisch nicht-klonale und damit um zufällige Fallhäufungen handelt?

Ferner: Sind die beschriebenen Ausbrüche vollständig und korrekt dokumentiert worden oder können mithilfe der genetischen Informationen über- oder untererfasste Fälle eruiert werden?

- 2) Können mithilfe der gewonnenen Sequenzierungsdaten Zusammenhänge zwischen verschiedenen Ausbrüchen nachvollzogen oder / und Infektionsketten detektiert werden, welche bisher nicht erfasst werden konnten?

- 3) Können im Rahmen der integrierten Analysen neue Erkenntnisse zu den spezifischen Infektionskontexten (Schulen, Asylunterkünfte und Gastronomiebetriebe) gewonnen werden?

Die gewonnenen Erkenntnisse (beispielsweise zu potenziellen Transmissionswegen) aus den Ausbruchsanalysen unter Anwendung der IGS(D)-Methodik im konkreten Kontext der o.g. Infektionsumfelder könnte hier ggf. in Zukunft dazu beitragen, breitflächiger angelegte Präventionsmaßnahmen - wie in jüngster Vergangenheit angewendet - präziser zu adjustieren und feinzusteuern: im Falle der zwei Infektionskontexte Schulen und Gastronomiebetriebe waren im Laufe der COVID-19-Pandemie großflächige Schließungen als infektionsprophylaktische Interventionen erfolgt [54, 55, 56]. Solche prägnanten und folgenreichen Beschränkungen in öffentlichen Bereichen könnten ggf. mithilfe eines besseren Verständnisses über lokale umfeld- bzw. einrichtungsspezifische Transmissionen vermieden und hier stattdessen

auf punktuellere, zielgerichtete Maßnahmen (beispielsweise limitiert auf einzelne Einrichtungen bzw. Betriebe) zurückgegriffen werden.

1.3.1 Amtsinterne Prozesse der Ausbruchserfassung und -dokumentation

Ein (Krankheits)Ausbruch ist allgemein definiert als eine örtliche und zeitliche Häufung von Fällen einer Infektionskrankheit über eine vorher erwartete Anzahl hinaus (basierend auf bisherig erfassten Daten) [57].

Gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) Paragraph (§) 6 sind Kumulationen von zwei oder mehr Fällen derselben Erkrankung, in deren Rahmen ein gemeinsamer (*nosokomialer*) Ursprung anzunehmen ist, meldepflichtig [58].

Die amtsinterne Ausbruchserfassung vonseiten des Gesundheitsamtes Düsseldorf erfolgte entweder bei Detektion von Fallhäufungen in Einrichtungen und Betrieben durch die jeweils zuständigen, amtsinternen Arbeitsgruppen oder bei selbstständiger Verdachtsmeldung durch die betroffenen Institutionen. Die miteinander assoziierten Indexfälle wurden hierbei im Verlauf als ein Ausbruch zusammengefasst und im Rahmen der Dokumentation mit dem verwendeten Computerprogramm „*SurvNet*“ (siehe Abschnitt 2.2.1 bei *Material und Methoden*) mit einem eigenen Aktenzeichen versehen. Standardmäßig erfolgte ferner eine Rücksprache mit der betroffenen Einrichtung (u.a. bezüglich des lokalen Hygienekonzeptes) und ggf. zusätzlich eine intensivierete Fallbefragung hinsichtlich potenzieller Kontaktpunkte zwischen den betroffenen Indexpatient*innen.

Infektionskontexte, in deren Umfeld vonseiten des Gesundheitsamtes Düsseldorf Ausbrüche (systematisch) erfasst wurden, sind: 1) Schulen, 2) Kindergärten bzw. Kindertagesstätten („*Kitas*“), 3) Asylunterkünfte, 4) Krankenhäuser, 5) Pflegeheime, 6) Gastronomiebetriebe, 7) Veranstaltungen in Sport und Nachtleben sowie 8) Arbeitsplätze.

1.3.2 Untersuchte Infektionskontexte

Die Infektionsprävention durch eine suffiziente Eindämmung von Ausbruchsgeschehen ist besonders relevant für Bevölkerungsgruppen, welche a) besonders stark durch Infektionsgeschehen gefährdet sind, so genannte „vulnerable Gruppen“ (beispielsweise vorerkrankte Bürger*innen oder Bürger*innen >60 Jahre) [1, 59, 60] oder b) welche durch spezielle strukturelle Eigenschaften in dem Verdacht stehen oder standen, als eine Art Sammelbecken für

Ausbrüche fungieren zu können und von denen aus Infektionen vermehrt in andere Bevölkerungsteile gestreut werden könnten [61-63].

Hierbei lassen sich alle drei in dieser Forschungsarbeit thematisierten Infektionskontexte (Schulen, Asylunterkünfte und Gastronomiebetriebe) der Bevölkerungsgruppe aus b) zuordnen. Der Infektionskontext Asylunterkünfte kann darüber hinaus ebenfalls der Bevölkerungsgruppe aus a) zugewiesen werden.

1.3.2.1 Schulische Einrichtungen

Schüler*innen sind zwar weniger anfällig für schwere COVID-19-Krankheitsverläufe [64, 65], aufgrund von nur begrenzt zugelassenen Impfstoffen und ggf. fraglich effektiven bzw. fraglich effektiv umgesetzten Hygienekonzepten [66, 67] könnte es hier jedoch leichter zu Ausbruchsgeschehen kommen, die strukturell wiederum dafür prädisponiert wären, durch den Kontakt in die mit den Schüler*innen assoziierten Familien Infektionsströme in weitere Bevölkerungsteile zu verursachen.

So wurde der Impfstoff von BioNTech/Pfizer am 31.05.2021 für Kinder und Jugendliche ab zwölf Jahren durch die EU-Kommission zugelassen [68, 69], wohingegen die Zulassung für den Einsatz bei Erwachsenen bereits am 21.12.2020 erfolgte [70].

Die generelle Empfehlung des Impfstoffes für o.g. Altersgruppe durch die STIKO (*Ständige Impfkommission*) galt hier wiederum erst ab August 2021 [71]. Ein Alter von zwölf Jahren entspricht circa einem Besuch der 6. oder 7. Schulklasse in Deutschland [72].

Für Kinder zwischen fünf und elf Jahren erfolgte die Zulassung des o.g. Impfstoffes durch die EU-Kommission am 26.11.2021 [73], eine generelle Empfehlung durch die STIKO besteht hier seit Mai 2022 [74].

1.3.2.2 Asylunterkünfte

Aufgrund möglicher organisatorischer und struktureller Defizite in Asylunterkünften (Sammelunterkünfte, Überbelegung, mangelnde sanitäre Ausstattung, begrenzte Betreuungs- und Aufklärungsmöglichkeiten, Sprachbarriere etc.) können hier Hygienekonzepte ggf. nur schwer umsetzbar sein und Infektionsherde begünstigen.

So sind stark erhöhte Inzidenzraten und ein deutlich erhöhtes Infektionsrisiko in den Unterkünften beschrieben worden. [63, 75-80].

Ferner sind Asylsuchende ggf. zeitgleich als potenziell vulnerabel einzustufen, da sie

eventuell zusätzlich vorerkrankt oder in schlechter körperlicher Verfassung bei Zustand nach Flucht und daher vermehrt anfällig für Infektionskrankheiten sein könnten [81, 82].

Darüber hinaus zeigte sich in der Vergangenheit teils eine suboptimale Versorgung von Asylsuchenden mit Impfstoffen; des Weiteren wurde teilweise eine Impfskepsis unter Flüchtlingen beobachtet [83-88].

1.3.2.3 Gastronomiebetriebe

Auch im Kontext von Gastronomiebetrieben liegt nahe, a) dass sich Hygienekonzepte möglicherweise als erschwert umsetzbar erweisen könnten (z.B. aufgrund des Substanzkonsums der Gäste; eine hohe Auslastung des Betriebes erschwert das Einhalten von Abständen und das Dokumentieren von Personendaten; lange Aufenthaltszeiten und das Ablegen von Masken beim Essen und Trinken begünstigen die Aerosolbildung und damit die Infektionsgefahr) oder b) dass diese per se nicht von den Betreiber*innen eingehalten werden (Erfahrungswerte Gesundheitsamt).

Diverse Studien zeigen auf, dass der Besuch von Gastronomiebetrieben (im Studienkontext: Restaurants) mit einem erhöhten Infektionsrisiko assoziiert ist [89-91].

Hingegen zeigen durch das Robert-Koch-Institut veröffentlichte Zahlen von der 9. Kalenderwoche 2020 bis zur 29. Kalenderwoche 2020 (Stand September 2020) eine geringere Ausbruchs- und Fallzahl in dem Kontext von Speisestätten im Vergleich zu anderen Umfeldern (wie beispielsweise Wohnstätten, medizinische Behandlungseinrichtungen, Unterkünfte oder Freizeit) [92].

1.3.2.4 Infektionskontexte: Fazit und Zielsetzung der Analysen

Auf dem Hintergrund o.g. Beobachtungen und dem forcierten Interesse, zuvor genannte Bevölkerungsgruppen zu schützen bzw. deren Transmissionspotential zu minimieren, stellt sich daher die Frage, ob Möglichkeiten bestehen, die Detektion von Ausbruchsgeschehen zu optimieren und mögliche Infektions- sowie Fehlerquellen in den Einrichtungen, welche Transmissionen begünstigen könnten, zu reduzieren.

Ferner könnte es hier auch von besonderem Interesse sein, die Zusammenhänge bzw. Dynamiken zwischen Ausbrüchen in diesen spezifischen Infektionskontexten und der restlichen Allgemeinbevölkerung nachvollziehen zu können - somit könnten beispielsweise relevante Kontaktpunkte eruiert werden und letztlich Transmissionswege besser verstanden werden.

1.4 Ziele der Arbeit

Primärziel dieser Promotionsarbeit ist die Evaluierung der entwickelten Methodik der Integration genetischer Daten im Rahmen der klassischen Index- und Kontaktpersonennachverfolgung (IGS bzw. IGSD) als neues Werkzeug in der institutionellen Infektionskettenermittlung. Als konkretes Anwendungsbeispiel fungiert hier die retrospektive Analyse von bereits dokumentierten Ausbruchsgeschehen.

Hier soll nach konkreter Anwendung der Methodik anhand der dabei gewonnenen Erkenntnisse (siehe hierzu die formulierten Leitfragen in Abschnitt 1.3: *Analyse von SARS-CoV-2-Ausbrüchen*) eruiert werden, a) ob diese einen Mehrwert gegenüber den etablierten Prozessen aufzeigt, b) inwiefern sich diese generell für die Ausbruchsanalyse eignet und c) ob, und wenn ja, in welchem Umfang sowie in welcher Art und Weise die Verfahrensweisen der IGS(D) in Zukunft zum Einsatz kommen sollten bzw. könnten.

2 Material und Methoden

2.1 Ethikvotum und Änderungsanträge (Amendments)

Folgendes Ethikvotum sowie folgende Änderungsanträge (Amendments) sind für die Arbeit des Sequenzierungsprojektes durch die Ethikkommission (EK) an der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf genehmigt worden:

Ethikvotum:

Referenznummer: 2020-839

Datum der Zustimmung der Originalstudie: 09.03.2020 Antragsteller: Prof. Dr. Alexander Dilthey

Amendments (Änderungsanträge):

Amendment 1: 2020-839_1

Amendment 2: 2020-839_2

Amendment 3: 2020-839_3

Amendment 4: 2020-839_4

Amendment 5: 2020-839_5

Daten der Zustimmung der Amendments:

Amendment 1: 26.03.2020

Amendment 2: 09.02.2021

Amendment 3: 23.03.2021

Amendment 4: 06.05.2021

Amendment 5: 11.05.2021

Alle relevanten Aspekte der Datenerhebung und -verarbeitung im Rahmen dieser Promotionsarbeit sind durch das o.g. Ethikvotum sowie die entsprechenden Amendments eingeschlossen und gebilligt.

2.2 **Computersoftware / IT-Infrastruktur**

2.2.1 **SurvNet**

Im Zentrum der Forschungsarbeit steht die Analyse von SARS-CoV-2-Ausbrüchen, welche durch das Gesundheitsamt Düsseldorf in dem Zeitraum Februar bis Dezember 2021 im Rahmen der Indexfallermittlung systematisch erfasst wurden.

Die Dokumentation bzw. Erfassung o.g. Ausbrüche und generell aller SARS-CoV-2-Infektionsfälle im Amtskontext erfolgte (bzw. erfolgt weiterhin) mithilfe des verwendeten Softwareprogrammes „SurvNet“, wobei es sich um ein vonseiten des Robert-Koch-Instituts bereitgestelltes Computerprogramm handelt. Dieses wird laut Angaben des Robert-Koch-Instituts von 60% der deutschlandweit 400 ansässigen Gesundheitsämter zur Dokumentation und Übermittlung meldepflichtiger Infektionskrankheiten an das Robert-Koch-Institut verwendet [93, 94].

Neben der Fall- und Ausbruchserfassung können mithilfe der Software ebenfalls Kontaktpersonen von Indexfällen dokumentiert werden.

Prinzipiell lässt sich die Struktur des Programmes wie folgt beschreiben:

- 1) Patient*innen-Akte: Für jeden Patienten bzw. für jede Patientin wird eine Art Akteneintrag erstellt, in dessen Rahmen die Personendaten des Patienten bzw. der Patientin hinterlegt werden. Standardmäßig erfasst wurden bzw. werden hier:
 - a) Vor- und Nachname
 - b) Geschlecht
 - c) Geburtsdatum
 - d) Anschrift
 - e) Kontaktdaten
 - f) Beruf
 - g) ggf. der Name des / der Erziehungsberechtigten (bei Minderjährigen).

In dieser digitalen Patient*innen-Akte werden dann im Verlauf etwaige meldepflichtigen Erkrankungen, welche von den diagnostizierenden Ärzt*innen oder Laboren gemäß des Infektionsschutzgesetzes an das Gesundheitsamt gemeldet werden, als einzelne Fälle eingepflegt und hierbei jeweils einem spezifischen Fallaktenzeichen zugewiesen.

- 2) Im Falle des Erregernachweises von SARS-CoV-2, und entsprechend der Erfassung von COVID-19 als meldepflichtige Erkrankung, wurden bzw. werden hier standardmäßig folgende Informationen im Rahmen der Indexfallermittlung, welche hier durch systematisch durchgeführte Telefonrecherchen erfasst werden konnten, dokumentiert (ggf. ergänzt durch Meldungen vonseiten medizinischer Einrichtungen):
- a) Laborbefund über den Erregernachweis (inklusive Abstrichdatum)
 - b) ggf. Todesmeldung
 - c) ggf. erfolgte Hospitalisierung (inklusive Angaben über Einrichtung, Grund der Unterbringung und Stationsart)
 - d) ggf. Informationen zu der Unterbringung des Indexfalles (z.B. in einer schulischen Einrichtung, Kinderbetreuung, Asylunterkunft, Seniorenheim o.ä.)
 - e) Impfstatus (Anzahl der Impfungen, Datum der letzten Impfung, applizierte Impfstoffe)
 - f) klinische Informationen (Symptombeginn, Art und Umfang der Symptome)
 - g) Informationen zu dem Labornachweis (Art der Labormethode, Virusvariante)
 - h) epidemiologische Informationen
 - mögliche Expositionsorte mit Expositionszeit
 - ggf. Zugehörigkeit zu einem Ausbruchsgeschehen
 - vermutetes Infektionsumfeld mit Zeit- und Ortsangaben
 - bekannte medizinische Risikofaktoren
 - Eckdaten zu der verordneten Quarantäne
 - ggf. Angabe einer konkreten Indexperson, über welche eine Infektion vermutet wird
 - erfasste Kontaktpersonenvorgänge.

Im Verlauf des Pandemiegeschehens - aufgrund eines zu hohen Fallaufkommens - erfolgte die Befragung der Positivfälle zeitweise in einem reduzierten Umfang.

- 3) Sofern in dem Kontext des Indexfalles Kontaktpersonen entstanden und im Zuge der Ermittlung eruiert werden konnten, werden diese in Form von „Kontaktpersonenfällen“ und im Rahmen sogenannter „Kontaktpersonenvorgänge“ erfasst. Hierbei handelt es sich um kontextspezifische Auflistungen von Kontaktpersonen (beispielsweise häuslich, beruflich, schulisch, im Kontext einer Veranstaltung entstanden o.ä.), welche ebenfalls einem

Aktenzeichen zugeordnet werden. Diesen hier einzeln erfassten Kontaktpersonen werden wiederum eigene Aktenzeichen zugewiesen (welche sich im Aufbau von den Aktenzeichen der Indexpersonen unterscheiden).

In diesem sog. Kontaktpersonenfall werden dokumentiert:

- a) zugehöriger Indexfall der Kontaktperson mit softwareinterner Verlinkung zu dessen COVID-19-Falleintrag
- b) Verlinkung zu dem Akteneintrag der Kontaktperson
- c) ggf. eine Verlinkung zu dem eigenen COVID-19-Krankheitsfall, falls die Kontaktperson im Verlauf selbst positiv getestet worden ist und damit ebenfalls als Indexperson erfasst wurde
- d) Personendaten der Kontaktperson:
 - Name
 - Geschlecht
 - Geburtsjahr
 - Impfstatus
 - ggf. Informationen zu Betreuung, Unterbringung und beruflicher Tätigkeit
 - letzter Kontakt zu dem Indexfall
 - Kontaktumfeld zu dem Indexfall
 - Eckdaten zu der ggf. verordneten Quarantäne
 - Zuweisung zu der entsprechenden Kontaktkategorie (Kategorie 1 bis 3).

Im Rahmen einer meist erfolgten Annotation in Freitextform wurde bzw. wird die genaue Beziehung bzw. situative Konstellation der Kontaktperson zu dem Indexfall (beispielsweise familiäres Umfeld, außerfamiliäres Umfeld, berufliches Umfeld o.ä.) näher beschrieben.

- 4) Freitexteinträge: Neben den unter Punkt 3) beschriebenen Datenabfragen und Einträgen, welche in Form von Auswahlboxen bzw. Untermenüs in der Softwareoberfläche integriert sind, besteht weiterhin die Möglichkeit, relevante Informationen und detaillierte Erläuterungen zu dem Fall mithilfe von Freitexteinträgen zu dokumentieren. Als konkrete Beispiele können hier genannt werden: Erörterungen zu Familienmitgliedern, zu Infektionskonstellationen, zu beruflichen Hintergründen, zu Besonderheiten bezüglich des Verhaltens der befragten Indexperson während der Telefonermittlung o.ä.

- 5) Dokumentenupload: Laborbefunde, welche nicht softwareintegriert eingespeist worden sind, wichtige Behandlungsdokumente, ärztliche Verdachtsmeldungen o.ä. können per Datenupload in dem Eintrag des Krankheitsfalles hinterlegt werden.

2.2.2 Das IGSD-Dashboard

Die im Zusammenhang mit dem Sequenzierungsprojekt gewonnenen Sequenzierungsdaten sind auf einer für diesen Anlass erstellten Internetplattform („*SARS-CoV-2 Genomics Dashboard Düsseldorf*“) abrufbar. Mithilfe der Labor-Auftragsnummer des PCR-Abstriches wird hier die entsprechende Probe in der Datenbank des Dashboardes aufgesucht. Anschließend können mithilfe verschiedener plattforminterner Anwendungen genetische Distanzen zwischen diversen Proben berechnet und dargestellt werden (für Details siehe die im Verlauf beschriebenen Arbeitsschritte der Datenerhebung, insbesondere Abschnitt 2.3.2.3: *Integrierte Ausbruchsanalyse*).

Die sequenzierte Probe eines Indexfalles wird mit pseudonymisierter Kennung dargestellt und kann nur mithilfe der o.g. Labornummer der Indexprobe zugeordnet werden. Die Bezeichnung der jeweiligen Probe erfolgt in Form einer so genannten „*Pseudo-ID*“, welche fortlaufend (und laborspezifisch) vergeben wird.

Die zweite Kennung der Probe, die „*Real-ID*“, welche sich 1) aus dem Kürzel des Labors, aus welchem die Probe ursprünglich stammt und wo diese analysiert worden ist, 2) aus o.g. Labornummer der Indexprobe, wodurch, wie zuvor beschrieben, eine Zuordnung zu dem Indexfall erfolgen kann, und 3) aus dem Abstrichdatum zusammensetzt, ist nur für Mitarbeiter*innen des Forschungsprojektes sichtbar.

Neben der Pseudo- und Real-ID der Fallprobe sind zudem Angaben zu Status des Sequenzierungs- und Prozessierungsvorganges (Analyse und Datenverarbeitung der Testproben), zu Aktualisierungen der Sequenzen und des Eintrages sowie eine etwaige Clusterzugehörigkeit der Probe dargestellt.

Metadata table

ID	real ID	Sampling Date	Ns	Pangolin	Status Runs	Processing Status	Sequence Last Update	Record Last Update	Clusters
V6455	Vi_22104_02-23-2023	2023-02-23	574	BQ.1.1	Running	Processing	2023-03-08 19:01:12	2023-03-08 19:47:40	
V6456	Vi_22173_02-23-2023	2023-02-23	562	BQ.1.1	Running	Processing	2023-03-08 19:01:12	2023-03-08 19:47:40	
V6460	Vi_22337_02-23-2023	2023-02-23	577	XBB.1	Running	Processing	2023-03-08 19:01:12	2023-03-08 19:47:40	
V6461	Vi_22338_02-23-2023	2023-02-23	5885	XBB.1	Running	Processing	2023-03-08 19:01:12	2023-03-08 19:47:40	
V6464	Vi_22464_02-23-2023	2023-02-23	2064	XBB.1	Running	Processing	2023-03-08 19:01:12	2023-03-08 19:47:40	
V6465	Vi_22620_02-23-2023	2023-02-23	3078	BQ.1.1	Running	Processing	2023-03-08 19:01:12	2023-03-08 19:47:40	
V6457	Vi_22174_02-23-2023	2023-02-23	1115	XBB.1	Running	Processing	2023-03-07 17:32:13	2023-03-08 18:29:35	
V6458	Vi_22220_02-23-2023	2023-02-23	574	XBB.1	Running	Processing	2023-03-07 17:32:13	2023-03-08 19:47:40	
V6459	Vi_22236_02-23-2023	2023-02-23	547	BQ.1.1	Running	Processing	2023-03-07 17:32:13	2023-03-08 19:47:40	
V6462	Vi_22380_02-23-2023	2023-02-23	429	BQ.1.1	Running	Processing	2023-03-07 17:32:13	2023-03-08 19:47:40	

Abbildung 1: Darstellung (Screenshot) der Metadaten-Übersicht des IGSD-Dashboards.
 In der Metadaten-Übersicht sind alle in dem Kontext des Projektes sequenzierten Proben gelistet und die dazugehörigen Eckdaten einsehbar. [95]

SARS-CoV-2 Genomics Dashboard Mainpage Detail pages About this project Project partners Contact us Logout

Dashboard Duesseldorf

Notice

The Integrated Genomic Surveillance System Düsseldorf (IGSD) for the detection of SARS-CoV-2 transmission chains in the city of Düsseldorf is currently offline.
 This website is kept online mainly for archival purposes.

Over the course of 2021, the IGSD enabled the monitoring of SARS-CoV-2 in Düsseldorf and demonstrated that transmission chain tracking in the population at large can be achieved.
 These results are described in [Walker et al. Clinical Infectious Diseases \(2021\)](#) and [Houwaart et al. Eurosurveillance \(2022\)](#).

Live Feed

	Recent total*	23.02	22.02	21.02	20.02	18.02	17.02	16.02	15.02	14.02	13.02	11.02	10.02	09.02	08.02	07.02	Total in Database
Total Samples	123	11	6	8	6	2	6	4	9	9	16	4	6	12	16	8	28255
With Lineage Information	119	11	6	8	6	2	6	4	8	8	14	4	6	12	16	8	28255
SARS-CoV-2 surveillance																	
B.1.1.7 (Alpha)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4001

Abbildung 2: Darstellung (Screenshot) der Hauptseite des IGSD-Dashboards.
 Stand: 08.03.2023 - nach Ende der regulären Laufzeit des IGSD-Projektes in Düsseldorf. [96]

	Recent total*	23.02	22.02	21.02	20.02	18.02	17.02	16.02	15.02	14.02	13.02	11.02	10.02	09.02	08.02	07.02	Total in Database
Total Samples	123	11	6	8	6	2	6	4	9	9	16	4	6	12	16	8	28255
With Lineage Information	119	11	6	8	6	2	6	4	8	8	14	4	6	12	16	8	28255
B.1.1.7 (Alpha)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4001
B.1.351 (Beta)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	40
P.1 (Gamma)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
Delta	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7765
B.1.617.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1108
AY.*	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6657
Omicron	40	5	2	3	2	1	3	0	2	2	4	1	2	6	4	3	12430
B.1.1.529	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	31
BA.1*	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3561
BA.2*	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6558
BA.2.75*	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
BA.3*	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7
BA.4*	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	212
BA.5*	7	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	1	1605
BQ.1.1*	31	5	2	1	1	1	3	0	2	2	3	1	1	4	4	1	188
RF.7*	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	265

Abbildung 3: Darstellung (Screenshot) einer tabellarischen Übersicht der Sequenzierungsbemühungen auf der Hauptseite des IGSD-Dashboards.

In der abgebildeten Übersicht sind diverse Zahlenwerte zu sequenzierten Proben mit Differenzierung nach vorliegender Virusvariante dargestellt (Stand 08.03.2023, 22:29 Uhr). [97]

2.3 Arbeitsablauf der Datenerhebung

2.3.1 Ausbruchsidentifikation und -extraktion

Der erste Schritt in der Analyse der dokumentierten Ausbrüche in den Kontexten Schulen, Gastronomiebetrieben und Asylunterkünften bestand in der Identifikation aller für diese Infektionsumfelder im Jahr 2021 erfassten Ausbrüche auf Basis der hinterlegten Dokumentationsdaten in SurvNet. Hierzu erfolgte eine passende Systemabfrage amtsintern.

Die hier exportierten Ausbrüche, welche im Kontext der Software jeweils einem spezifischen Aktenzeichen zugeordnet worden waren, wurden anschließend extrahiert und pseudonymisiert erfasst (Zuordnung einer fortlaufenden Nummer; für den jeweiligen Infektionskontext entsprechend bei 1 beginnend).

2.3.2 Separate Ausbruchsanalyse

2.3.2.1 Extraktion von Fall- und Kontaktpersonendaten (epidemiologische Daten)

Im Anschluss an die Systemabfrage und die Identifikation der relevanten Ausbrüche, mussten nun für jede Ausbruchskonstellation die hier erfassten Indexfälle samt assoziierter Kontaktpersonen mit den hinterlegten Fall- sowie Kontaktpersonendaten aus SurvNet extrahiert werden. Dies erfolgte, neben vereinzelt Systemabfragen, mehrheitlich manuell durch Einzel-sichtung der involvierten Fälle und händischer Übertragung relevanter epidemiologischer Informationen.

Im Rahmen einer Excel-unterstützten tabellarischen Übersicht wurden die hier extrahierten Daten zusammengefasst. Folgende Angaben wurde hierbei zu späteren Analyse-zwecken erfasst:

- 1) Aktenzeichen bzw. Pseudonym des Ausbruches
- 2) Pseudonym der Einrichtung
- 3) Aktenzeichen des Indexfalles
- 4) Pseudo-ID des Indexfalles (falls Sequenzierungsdaten vorliegend; für Details siehe Abschnitt 2.3.2.2 im Verlauf)
- 5) Auftragsnummer (Labor)

- 6) zugehöriges Cluster (bei Vorliegen von Sequenzierungsdaten und etwaiger Zugehörigkeit der Indexprobe zu einem genetischen Cluster)
- 7) Status der Indexperson (betreute Person vs. Einrichtungspersonal)
- 8) Schulklasse (Erfassung nur bei schulischen Einrichtungen)
- 9) Datum des Symptombeginnes
- 10) Datum des 1. positiven Schnelltestes (falls dieser durchgeführt worden ist)
- 11) Datum des 1. positiven PCR-Testes
- 12) ermittelte Virusvariante (falls variantenspezifischer PCR-Test durchgeführt worden ist)
- 13) genombasierte Variantenzuordnung (auf Basis der Ganzgenomsequenzierung; falls Sequenzierungsdaten vorhanden)
- 14) Impfstatus (= Anzahl erfolgter Impfungen)
- 15) Datum der letzten Impfung
- 16) applizierte Impfstoffe
- 17) Krankheitsverlauf (symptomatisch vs. asymptomatisch)
- 18) Todesmeldung (falls Patient*in verstorben)
- 19) Angaben zu Kontaktpersonen der Indexperson (falls erfasst)
 - a) Aktenzeichen der jeweils erfassten Kontaktperson(en) (strukturiert vs. unstrukturiert erfasst - für Details siehe Erörterungen im Verlauf)
 - b) allgemeiner und detaillierter Kontext des jeweiligen Kontaktpersonenfalles (privater Haushalt, einrichtungintern, Freizeit o.ä.)
 - c) Aktenzeichen der jeweiligen Kontaktperson, falls diese im Verlauf selbst positiv getestet wird und somit den Status einer Indexperson annimmt
 - d) Pseudo-ID der jeweiligen Kontaktperson
 - e) Real-ID der jeweiligen Kontaktperson
 - f) Virusvariante der jeweiligen Kontaktperson (genombasiert, auf Basis der Sequenzierungsdaten)
 - g) Clusterzugehörigkeit der jeweiligen Kontaktperson (falls Sequenzierungsdaten vorhanden und bei etwaiger Zugehörigkeit der Probe zu einem genetischen Cluster)
 - h) Impfstatus der jeweiligen Kontaktperson (= Anzahl an Impfungen)
 - i) Datum der letzten Impfung der jeweiligen Kontaktperson
 - j) applizierte Impfstoffe der jeweiligen Kontaktperson.

Die involvierten Einrichtungen wurden hierbei wie folgt pseudonymisiert: „S“ für schulische Einrichtungen, „A“ für Asylunterkünfte und „G“ für Gastronomiebetriebe mit jeweils fortlaufender Nummer.

Bezüglich dokumentierter Kontaktpersonen muss hier zwischen a) „strukturiert“ und b) „unstrukturiert“ erfassten Kontaktpersonen differenziert werden.

Strukturiert erfasste Kontaktpersonen (a) wurden im Rahmen der telefonischen Recherchearbeit der Kontaktpersonennachverfolgung aufgenommen und dem standardmäßigen Verfahrensweise entsprechend im Rahmen eines eigenen Aktenzeichens als Kontaktpersonen erfasst (siehe Abschnitt 2.2.1, Punkt 4).

Im Laufe sich stetig ändernder gesetzlicher Rahmenbedingungen in Form der Vorgaben des jeweils gültigen Infektionsschutzgesetzes, änderte sich hier auch die Definition von Kontaktpersonen, sodass beispielsweise vollimmunisierte, asymptomatische Kontaktpersonen seit 21.04.2021 in Nordrhein-Westfalen nicht mehr isoliert werden mussten [98, 99]. Dies hatte zur Folge, dass - aufgrund von Strategien zur Arbeitsminimierung bzw. -optimierung vonseiten des Gesundheitsamtes - solche Kontaktpersonen, auch wenn die formellen Kriterien eines potenziell infektiösen Kontaktes mit einem SARS-CoV-2-Fall weiterhin erfüllt waren, nicht mehr strukturiert in Form von angelegten Kontaktpersonenfällen samt Aktenzeichen, sondern lediglich in Form von Freitextbemerkungen („unstrukturiert“) dokumentiert wurden.

Diese Freitextbemerkungen wurden ebenfalls konsequent im Rahmen der Ausbruchsanalysen gesichtet und entsprechende Kontaktpersonen erfasst, auch wenn der offizielle Kontaktpersonenstatus (mit konsekutiver Isolationspflicht) nach geltendem Infektionsschutzgesetz formell nicht mehr gegeben war. Dies erfolgte primär aufgrund der Absicht, hierdurch bereits bekannte Informationen über Infektionskonstellationen weiterhin in die Analysen einzuschließen. Somit kann sichergestellt werden, dass Infektionskontexte, die mithilfe der genetischen Daten aus der Sequenzanalyse neu erschlossen wurden, tatsächlich gänzlich neue Informationen darstellen und somit keine etwaige Redundanz mit eigentlich schon vorhandenen, aber nicht einheitlich dokumentierten Daten entsteht. Dies vermeidet folglich, dass der potenzielle Mehrwert der erfolgten Integration von genetischen Daten verzerrt dargestellt und überschätzt werden könnte.

Ferner konnten so Impfdurchbrüche geimpfter und dadurch (im Verlauf) nicht mehr isolierter Kontaktpersonen detektiert und nachvollzogen werden. Dies wäre nicht möglich gewesen, wären im Rahmen der Analysen nur strukturiert erfasste Kontaktpersonen aufgenommen worden.

2.3.2.2 Zusammenführung epidemiologischer Daten und verfügbarer Sequenzierungsdaten

Die extrahierten epidemiologischen Daten der in den Ausbrüchen involvierten Indexfälle und Kontaktpersonen wurden nun in dem sich anschließenden Arbeitsschritt mit den gewonnenen Sequenzierungsdaten zusammengeführt (siehe Erläuterungen zu der tabellarischen Datenübersicht in Abschnitt 2.3.2.1).

Hierfür wurden die jeweiligen Ausbruchsfälle, falls Ganzgenomsequenzierungen durchgeführt worden waren, den zugehörigen Testproben des IGSD-Systems zugeordnet. Dies erfolgte anfangs manuell durch Recherche der laborinternen Auftragsnummer des PCR-Abstriches des Ausbruchsindex und anschließender Suche der zugehörigen Pseudo-ID durch Paarung mit der jeweiligen Real-ID auf dem IGSD-Dashboard. Die laborinterne Auftragsnummer konnte mithilfe der Personendaten und zeitlichen Angaben zu den relevanten PCR-Abstrichen in den Datenbanken der jeweiligen Labore ermittelt werden. Zu diesen bestand ein amtsinterner Internetzugang, welcher vonseiten der Labore zur Verfügung gestellt worden war.

Im Verlauf des Projektes konnte die beschriebene manuelle Zuordnung zu Beginn der Datenintegration durch direkte Suche nach dem Fall-Aktenzeichen in einer im Gesundheitsamt Düsseldorf erstellten Offline-Datenbank ersetzt werden. Hier waren die Sequenzierungsdaten mit passenden Datenabfragen aus SurvNet sowie aus den Labordatenbanken integriert worden, sodass erstmals eine systematische Zuordnung bzw. Paarung von Fall-Aktenzeichen mit der zugehörigen Pseudo-ID der Testprobe amts- und projektintern und damit außerhalb des IGSD-Dashboards erfolgen konnte.

2.3.2.3 Integrierte Ausbruchsanalyse

Nach dem vorherigen Arbeitsschritt lagen nun die Personendaten aus der Kontaktnachverfolgung mit den genetischen Sequenzierungsdaten integriert vor. Somit waren die Vorbereitungen zu der eigentlichen Analyse abgeschlossen.

Eine Kardinalfrage, die es im Kontext der SARS-CoV-2-Ausbrüche zu beantworten gilt, ist, ob es sich tatsächlich um einen (homogenen) Ausbruch handelt, also, ob die als Ausbruch zusammengefassten Fälle de facto in einem unmittelbar gemeinsamen Infektionskettenzusammenhang stehen, oder ob es sich hier stattdessen um eine Mehrzahl an voneinander unabhängigen Infektionskonstellationen handelt und die erfolgte Dokumentation als ein Ausbruch

(definiert als ein gemeinsamer Infektionskontext) nur auf einer zufälligen Häufung von Fällen - zu einem bestimmten Zeitpunkt in einer bestimmten Einrichtung - basiert.

Entscheidender Parameter auf genetischer Ebene ist hier die *genetische Klonalität* (siehe Abschnitt 1.2.2.2: *Berechnung genetischer Distanzen zwischen Testproben*): zeigen die Samples der dokumentierten Fälle genetische Distanzen von 0 bis maximal 1 zueinander bzw. paarweise innerhalb eines Ausbruches auf, dann ist hier von einem genetisch klonalen Ausbruch auszugehen und dies als konsistent mit der Annahme eines gemeinsamen Ausbruchsgeschehens anzunehmen. Entsprechend wurde im Rahmen der erfolgten Datenanalysen eine genetische Distanz von 1 als oberer Grenzwert festgesetzt. Somit entsprechen Samples mit genetischen Distanzen von größer 1 zueinander nicht der Definition von genetisch klonalen Samples und somit wird hier im Ausbruchskontext nicht von einem genetisch klonalen Infektionszusammenhang ausgegangen.

Um eine fragliche genetische Klonalität zu überprüfen, müssen die genetischen Abstände zwischen den Fallproben des Ausbruches ermittelt und dargestellt werden. Hierfür wurde die Anwendung „Infection Pairs Tool“ des IGSD-Dashboards genutzt - nach Upload einer Textdatei mit entsprechender Angabe der Aktenzeichen und Pseudo-IDs der Indices (als auch der Kontaktpersonen) wird eine Distanzmatrix der errechneten genetischen Distanzen sowie ein *Plot* (zu Deutsch: *grafische Darstellung*) der Samples generiert (siehe Abbildung 4). Anhand der errechneten genetischen Distanzen konnte somit im Verlauf nachvollzogen werden, ob es sich um einen genetisch klonalen Ausbruch (bzw. bei nicht vollständig sequenzierten Ausbrüchen um einen genetisch klonalen *Teil* des Ausbruches) handelt oder, falls nein, welche Indexfälle auf Basis der genetischen Informationen fälschlicherweise dem Ausbruchsgeschehen zugeordnet worden sind.

File upload

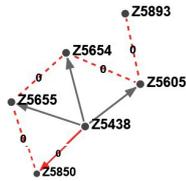
Durchsuchen... Outbreak2021-0107_Infection Pair Tools.txt

Load data

Graph

Export graph as SVG

- Connected in contact tracing
- Connected in contact tracing and in MST
- Only in MST
- Samples with close distance



Labels

Case ID Sample ID No ID

Graph options

All connections Only infectionpairs Only MST

Close connected Samples

Include no other samples, with max distance 0, with max distance 1. New graph

Metadata

ID	Real ID	Case ID	Ns	Pangolin	With distance 0
Z5655	Z_9979447243_08-31-2021	CVD2021-19788	2558	AY.33	Z6248,Z5454,Z5654,Z5686,Z5794,Z5819,Z5829,Z5841,Z5918,Z5850,Z5486,Z5487,Z6073
Z5605	Z_9979447021_08-30-2021	CVD2021-19542	690	AY.33	Z6248,Z5438,Z5884,Z5885,Z5893,Z5654,Z5686,Z5794,Z5819,Z5829,Z5841,Z5918,Z5850,Z5486,Z5487,Z5755,Z5756,Z6073
Z5893	Z_9979447100_08-31-2021	CVD2021-19252	690	AY.33	Z6248,Z5438,Z5605,Z5884,Z5885,Z5654,Z5686,Z5794,Z5819,Z5829,Z5841,Z5918,Z5850,Z5486,Z5487,Z5755,Z5756,Z6073
Z5654	Z_9979447239_08-31-2021	CVD2021-19789	1499	AY.33	Z6248,Z5438,Z5454,Z5605,Z5884,Z5885,Z5893,Z5655,Z5672,Z5686,Z5794,Z5819,Z5829,Z5841,Z5918,Z5850,Z5486,Z5487,Z5755,Z5756,Z6073
Z5438	Z_9979446529_08-26-2021	CVD2021-19194	395	AY.33	Z6248,Z5605,Z5884,Z5885,Z5893,Z5654,Z5686,Z5794,Z5819,Z5829,Z5841,Z5918,Z5850,Z5486,Z5487,Z5755,Z5756,Z6073
Z5850	Z_9981562683_09-04-2021	CVD2021-20352	1203	AY.33	Z6248,Z5438,Z5454,Z5605,Z5884,Z5885,Z5893,Z5654,Z5655,Z5672,Z5686,Z5794,Z5819,Z5829,Z5841,Z5918,Z5486,Z5487,Z5755,Z5756,Z6073

Distance matrix

	Z5655	Z5605	Z5893	Z5654	Z5438	Z5850
Z5655	0	3	3	0	3	0
Z5605	3	0	0	0	0	0
Z5893	3	0	0	0	0	0
Z5654	0	0	0	0	0	0
Z5438	3	0	0	0	0	0
Z5850	0	0	0	0	0	0

Abbildung 4: Darstellung (Screenshot) der plattformintegrierten Anwendung „Infection Pairs Tool“. Diese Applikation dient der Berechnung genetischer Distanzen von Ausbruchs- und Kontaktpersonensamples, der Erstellung eines grafischen Plots, der Generierung von Distanzmatrizen und der Darstellung genetisch klonaler Düsseldorf Samples. [100]

Neben der Nutzung des „Infection Pairs Tool“ konnten bzw. können genetische Distanzen zwischen paarweisen oder zwischen einer beliebigen Anzahl an Proben ebenfalls mit den plattforminternen Anwendungen „Distance Search“ (paarweise Proben) bzw. „Bulk Distance Search“ (Mehrzahl an Proben) errechnet werden (siehe Abbildung 5). Im Rahmen der „Bulk Distance Search“ wird eine Distanzmatrix der Samples generiert, auf die in Tabellenform zurückgegriffen werden kann.

The screenshot shows the 'SARS-CoV-2 Genomics Dashboard Duesseldorf'. The top navigation bar includes 'Dashboard Mainpage', 'Detail pages', 'About this project', 'Project partners', 'Contact us', and 'Logout'. Below the navigation bar, there are two main sections:

- Distance search:** A form titled 'Calculate genetic distance between two samples:'. It has two input fields for 'Sample 1:' and 'Sample 2:'. Below these fields is a legend for 'Number of Ns in a genome assembly lowers the certainty of the result. Color codes: <3000 Ns (green), 3000-6000 Ns (yellow), >6000 Ns (red)'. At the bottom of this section is a 'Calculate' button and three output fields: 'Distance:', 'Sample 1 Ns:', and 'Sample 2 Ns:'.
- Bulk distance search:** A form titled 'Calculate genetic distance between multiple samples (separated by ",")'. It has a single input field for 'Samples:'. Below this field is a 'Calculate' button and three output sections: 'Status: ?', 'Distance matrix: Download', 'Metadata: Download', and 'Fastas: Download'.

Abbildung 5: Darstellung (Screenshot) der plattformintegrierten Anwendungen „Distance Search“ und „Bulk Distance Search“.

Diese Applikationen dienen der Berechnung genetischer Distanzen zwischen zwei oder mehreren sequenzierten Proben. [101]

Mithilfe der berechneten genetischen Distanzen innerhalb der jeweiligen Ausbruchsgeschehen und auf Basis der hierzu vorliegenden epidemiologischen Daten (infektionsrelevante Zeitangaben: Symptombeginn und erste positive Schnelltest- bzw. PCR-Testungen) können ausbruchsinterne Infektionsketten zwischen den Ausbruchsfällen, welche bereits dokumentiert worden waren (in Form von erfassten Kontaktpersonenvorgängen, Freitext-Erläuterungen sowie Angaben zu mutmaßlichen Infektionsquellen), auf ihre Konsistenz hin überprüft und nachvollzogen werden.

Zusätzlich zu den bereits erfassten epidemiologischen und genetischen Daten wurde zudem die 7-Tage-Inzidenz in Düsseldorf sowie die dominierende Virusvariante in dem jeweiligen Ausbruchszeitraum ermittelt, um das spezifische Ausbruchsgeschehen in den Kontext der zu

dem Zeitpunkt bestehenden lokalen Infektionslage einordnen zu können (siehe dazu die tabellarischen Ausbruchsübersichten im Rahmen der einzelnen Ausbruchsanalysen).

2.3.2.4 Detektion potenziell untererfasster Ausbruchsfälle

Eine weitere Kardinalfrage, neben der genetischen Klonalität der Ausbruchssamples, stellt die Frage über die Vollständigkeit eines erfassten Ausbruches dar. Konkret formuliert: sind alle Indexfälle des Ausbruches lückenlos erfasst worden?

Hierfür bestand der Lösungsansatz in der Sondierung und Darstellung von weiteren, nicht im Rahmen des Ausbruches erfassten Testproben im Raum Düsseldorf, welche eine genetische Klonalität mit den sequenzierten Samples der Ausbruchsfälle aufzeigten, und der sich anschließenden Recherche nach gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten.

Hierbei wird der gemeinsame Besuch derselben Einrichtung bereits als epidemiologischer Kontaktpunkt gewertet. Die generelle Möglichkeit eines potenziellen Kontaktes innerhalb der Einrichtung wird hier Einfachheit halber als gegeben angenommen - eine gemeinsame Klassenzugehörigkeit (im Schulkontext), eine Unterbringung im selben Zimmer (Asylunterkunft) oder der Aufenthalt am selben Tisch oder Gaststättenbereich (Gastronomiebetriebe) wird hier (aufgrund der Komplexität eines potenziellen Kontaktes) nicht vorausgesetzt. Ist ein gemeinsamer Kontext nicht eindeutig als (möglicher bzw. relevanter) epidemiologischer Kontaktpunkt zu bewerten, so wird dies entsprechend näher erläutert und differenziert beschrieben.

Verwandte Samples im genetischen Distanzbereich von 0 bis maximal 1 konnten mit der zuvor beschriebenen Anwendung „Infection Pairs Tool“ gesucht und ermittelt werden. Die Pseudo-ID der zugewiesenen Samples wurde dann folgend, wie zuvor beschrieben manuell oder mithilfe der Datenbank, den entsprechenden Indexfällen zugeordnet. Zur Feststellung gemeinsamer epidemiologischer Kontaktpunkte wurden anschließend alle SurvNet-Falleinträge der genetisch klonalen Testproben manuell gesichtet. Diesbezüglich wurden neben den Einträgen zu mutmaßlichen Infektionsquellen, Zugehörigkeit zu Einrichtungen und Ausübung von Berufen sowie Kontaktpersonenfälle ebenfalls Freitexteinträge verarbeitet. Diese Recherche erfolgte für alle Samples mit genetischer Distanz von 0 bis maximal 1 zu den Samples der jeweiligen Ausbruchsfälle, welche einen erstmaligen positiven PCR-Test maximal vier Wochen nach dem letzten positiven PCR-Test des Ausbruches aufzeigten.

Diese zeitliche Einschränkung und entsprechende Probenauswahl fußte auf der persönlichen Rechercheerfahrung, dass epidemiologische Kontaktpunkte bisher nur bis wenige Wochen (maximal drei bis vier Wochen) nach dem eigentlichen Ausbruchsgeschehen noch

nachvollziehbar gewesen waren. Jenseits dieses zeitlichen Grenzwertes reichten die vorhandenen Dokumentationsdaten nicht mehr aus, um noch potenzielle Infektionsketten nachvollziehen zu können. Aus zeitökologischen Überlegungen wurde daher auf eine Analyse von genetisch klonalen Proben mit PCR-Testungen außerhalb dieses Zeitraumes verzichtet.

Insgesamt wurden hier 2177 Fälle mit genetischen Distanzen von 0 bis maximal 1 mithilfe der Anwendung „*Infection Pairs Tool*“ ermittelt und hiervon 1513 Fälle, deren erstmalig positive PCR -Testungen in dem beschriebenen Zeitraum ab Testdatum datieren, einzeln analysiert (hierbei werden klonale Samples des eigenen Ausbruches, mehrfachgezählte Samples mit derselben Distanz zu mehreren Ausbruchssamples, Samples aus anderen amtlichen Zuständigkeiten, Testsamples sowie Samples mit fehlerhafter Fallzuordnung oder fehlenden SurvNet-Daten herausgerechnet; etwaige Mehrfachzählungen durch Klonalität mit unterschiedlichen Distanzen zu verschiedenen Ausbruchssamples pro detektiertem Düsseldorfer Sample werden nicht herausgerechnet).

2.3.2.5 Identifikation potenzieller Verbindungen zu anderen Ausbruchsepi- soden und zu Fällen in der Allgemeinbevölkerung

Neben der ausbruchsspezifischen Analyse wurden die integrierten Sequenzierungsdaten ebenfalls auf die Frage hin analysiert, ob hier Verbindungen zu anderen Ausbrüchen dargestellt und nachvollzogen werden konnten. Falls in diesem Zusammenhang genetische Kontaktpunkte zwischen Ausbrüchen aufgezeigt werden konnten (in den meisten Fällen ebenfalls – wie im vorherigen Abschnitt 2.3.2.4 beschrieben - auf Basis genetisch klonaler Düsseldorfer Samples) so wurde im Anschluss auf Basis der in SurvNet hinterlegten Indexdaten nach potenziellen epidemiologischen Kontaktpunkten recherchiert.

Selbiges galt hier auch für die Detektion von Zusammenhängen zwischen den Samples von Ausbruchsfällen und Samples von Nicht-Ausbruchsfällen in der Allgemeinbevölkerung - so konnten hier assoziierte Indexfälle und die entsprechenden Infektionsketten zu diesen ermittelt werden (beispielsweise Familienmitglieder von Ausbruchsfällen, welche aufgrund von taggleichen PCR-Testungen nicht als Kontaktpersonen erfasst worden waren).

2.3.2.6 Evaluation von Kontaktpersonenvorgängen und Detektion von Impfdurchbrüchen nicht isolierter Kontaktpersonen

Eine weitere Anwendung der integrierten Datenanalyse bestand in der Analyse von Kontaktpersonen-Konstellationen. Bei suffizient vorliegenden Sequenzierungsdaten wurde hier analysiert, ob die vorliegenden epidemiologischen Daten (infektionsrelevante Zeitangaben: Datum des ersten positiven Schnell- bzw. PCR-Testes und Datum des dokumentierten Symptombeginnes) sowie die gewonnenen Sequenzierungsdaten als konsistent mit einer Infektion im Rahmen des dokumentierten Kontaktpersonenvorganges eruiert werden konnten. Als Grundlage der Bemessung einer möglichen Infektion bei Kontakt auf Basis der infektionsrelevanten Zeitangaben wurde einfachheitshalber eine Latenz von mindestens zwei Tagen zwischen den dokumentierten Symptombeginnen bzw. PCR-Testungen von Index- und Kontaktperson vorausgesetzt (orientiert an der gepoolten Inkubationszeit von 1.80 bis 18.87 Tagen, [102]). Ferner wurde hierbei der Beginn des potenziell-infektiösen Zeitintervalls einer Indexperson entsprechend der RKI-Definition bereits vor Symptombeginn angenommen (konkret: zwei Tage bzw. 48 Stunden vor Symptombeginn) [29].

Im Kontext dieser Analysen wurde besonderes Augenmerk auf jene Kontaktpersonen gelegt, welche im Verlauf (ab 21.04.2021, [98]) aufgrund ihres Impfstatus trotz eines potenziell infektiösen Kontaktes (bei Symptombefreiheit) nicht isoliert wurden, jedoch anschließend an den Kontakt positiv auf das SARS-Co-V-2-Virus getestet worden sind.

Für diese Kontaktpersonen ist eine relevante Rolle im Infektionsgeschehen denkbar, da sie aufgrund der initial ausbleibenden Isolierung trotz erfolgter Infektion ein hohes potenzielles Infektionsrisiko darstellen könnten. Die Detektion dieser speziellen Fälle zeigt somit ein mögliches Defizit in der amtlichen Infektionsprophylaxe auf.

2.3.2.7 Grafische Darstellung relevanter Ausbruchskonstellationen

Diejenigen Ausbrüche, welche Kontaktpunkte zu anderen Ausbruchsgeschehen aufzeigen oder in deren Kontext bisher nicht-erfasste Infektionsketten nachvollzogen werden konnten, wurden grafisch dargestellt. Hierfür wurden mithilfe von grafischen Elementen genetische und epidemiologische Zusammenhänge zwischen Index- und Kontaktpersonen abgebildet.

3 Ergebnisse

3.1 Übersicht

Insgesamt wurden 63 Ausbrüche für das Jahr 2021 (entsprechend dem Zeitraum Februar bis Dezember) erfasst und analysiert. Konkret auf den jeweiligen institutionellen Infektionskontext aufgeschlüsselt sind dies: 47 Ausbrüche im Kontext Schulen, 8 Ausbrüche im Kontext Asylunterkünfte und 8 Ausbrüche im Kontext Gastronomiebetriebe.

Von den genannten 63 Ausbrüchen liegen bei 21 Ausbrüchen keine Sequenzierungsdaten für die entsprechenden Ausbruchsfälle vor (Schulen: 18, Asylunterkünfte: 2, Gastronomiebetriebe: 1), bei 17 Ausbrüchen Sequenzierungsdaten für je einen Ausbruchsfall (Schulen: 13, Asylunterkünfte: 2, Gastronomiebetriebe: 2) und bei 25 Ausbrüchen Sequenzierungsdaten für ≥ 2 Ausbruchsfälle (Schulen: 16, Asylunterkünfte: 4, Gastronomiebetriebe: 5).

Die Gesamtzahl der untersuchten Ausbrüche umfasst insgesamt 335 Fälle mit 1501 assoziierten Kontaktpersonenfällen (etwaige Mehrfachzählungen und Kontaktpersonen, welche im Verlauf selbst als Indexfälle erfasst worden sind, sind hierbei eingeschlossen).

Für 114 der Ausbruchsfälle liegen Sequenzierungsdaten vor (dies entspricht einer durchschnittlichen Sequenzierungsquote von ca. 34,00 %).

Von den 1501 Kontaktpersonen sind 1214 strukturiert (dies entspricht ca. 80,10 % der Gesamtzahl) sowie 287 unstrukturiert (dies entspricht ca. 19,90 % der Gesamtzahl) erfasst worden (unbereinigte Zahlen). 287 der gesamt erfassten Kontaktpersonenfälle sind im Verlauf selbst positiv getestet worden (unbereinigte Zahlen). Dies entspricht einer Positivquote von ca. 19,10 %. Hiervon konnten wiederum für 120 Fälle Sequenzierungsdaten gewonnen werden. Entsprechend beträgt hier die Sequenzierungsquote der positiv getesteten Kontaktpersonenfälle durchschnittlich ca. 41,80 %.

3.1.1 Ausbrüche in dem Kontext von Schulen in Düsseldorf

3.1.1.1 Ausbruch 1

3.1.1.1.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S1	Schulklasse	2a
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	12.02.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	15.02.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (12.02.2021)	42,1
		Ausbruchsende (15.02.2021)	35,7
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches¹			B.1.1.7 (Alpha)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	3	Davon sequenziert	2
Anzahl erfasster Kontaktpersonen²	37	Davon strukturiert erfasst	20
		Davon positiv ³	2
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	1
		Davon sequenziert	1
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon unstrukturiert erfasst	17
		Davon positiv ³	2
		Davon bereits strukturiert erfasst	2
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	2
		Davon sequenziert	1
		Davon bereits strukturiert erfasst	1
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	1

Tabelle 1: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 1 (Schulen).

Anmerkungen:

¹ basierend auf den zugrundeliegenden Daten des IGSD-Dashboards;

² gezählt werden hier alle dokumentierten Kontaktpersonenfälle der Ausbruchsfälle (sowohl strukturiert mit einem eigenen Aktenzeichen als auch unstrukturiert ohne eigenes Aktenzeichen erfasst); etwaige Mehrfachzählungen aufgrund von Kontakten einer Kontaktperson zu mehreren Ausbruchsfällen werden hier nicht herausgerechnet;

³ mehrfach gezählte, positiv getestete Kontaktpersonen werden herausgerechnet; falls eine Kontaktperson im Rahmen eines Ausbruches mehrfach in Form einer strukturierten als auch einer unstrukturierten Kontaktperson (zugehörig zu verschiedenen Indexfällen) erfasst worden ist, wird in diesem Spezialfall dann das Feld „davon bereits strukturiert erfasst“ ergänzt.

Diese Anmerkungen gelten für alle folgenden tabellarischen Ausbruchsübersichten und werden zur Vermeidung von Redundanzen sowie zu Zwecken der Übersichtlichkeit nicht erneut beschrieben.

3.1.1.1.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z1049¹	Z1051
Z1049	0	2²
Z1051	2	0

Tabelle 2: Distanzmatrix der sequenzierten Samples³ von Ausbruch 1 (Schulen).

Anmerkungen:

¹ Ausbruchsfälle (und im Falle der gleichzeitigen Darstellung von Kontaktpersonensamples auch entsprechend die dazugehörigen Zeileninhalte der Ausbruchsfälle) sind für eine bessere Lesbarkeit und für ein besseres Verständnis fettgedruckt dargestellt, Kontaktpersonen und die dazugehörigen Zeileninhalte sind hingegen normalgedruckt abgebildet;

² genetische Distanzen > 1 sind farblich rot hervorgehoben;

³ in der Distanzmatrix werden prinzipiell (Ausnahmen werden kenntlich gemacht) alle mit dem Ausbruch assoziierten, sequenzierten Samples dargestellt (Samples der Ausbruchsfälle sowie der strukturiert und unstrukturiert erfassten Kontaktpersonen);

Samples mit unzureichender Samplequalität werden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht im Rahmen der Distanzmatrizen abgebildet, sondern werden in der Tabellenbeschreibung und im Kontext des jeweiligen Abschnittes „Resultate der Ausbruchsuntersuchung“ beschrieben.

Diese Anmerkungen gelten für alle folgenden tabellarischen Distanzmatrizen und werden zur Vermeidung von Redundanzen sowie zu Zwecken der Übersichtlichkeit nicht erneut beschrieben.

3.1.1.1.3 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich ersten erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung für dieses Jahr.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 12.02.2021 bis 15.02.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 42,1 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 62,2) sowie 35,7 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 58,9) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Alpha-Variante (B.1.1.7) [104].

Von den drei im Rahmen des Ausbruches erfassten Indexfällen liegen für zwei Fälle Sequenzierungsdaten vor (Z1049, Z1051). Hier zeigen die sequenzierten Testproben eine genetische

Distanz von 2 zueinander auf (siehe Tabelle 2) - somit ist der sequenzierte Teil des Ausbruches als nicht genetisch klonal und als nicht konsistent mit einem gemeinsamen Infektionskontext anzunehmen. Hier scheinen jeweils unterschiedliche Infektionsquellen und -ketten plausibler zu sein. Somit handelt es sich auf Basis der Sequenzierungsdaten nicht um ein gemeinsames Ausbruchsgeschehen und die beiden Fälle sind hier entsprechend fälschlicherweise einem gemeinsamen Ausbruch zugeordnet worden.

Für eine der zwei im Verlauf positiv getesteten der insgesamt 37 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor (Z1347).

Für Z1347 erwies sich jedoch die vorliegende Samplequalität für eine Berechnung von genetischen Distanzen als ungenügend, sodass keine weiterführende Analyse der entsprechenden potenziell infektiösen Kontakte durchgeführt werden konnte.

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen erbrachte keine Ergebnisse.

3.1.1.2 Ausbruch 2

3.1.1.2.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S2	Schulklasse	10c
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	18.05.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	21.05.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (18.05.2021)	75,1
		Ausbruchsende (21.05.2021)	63,5
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.1.7 (Alpha)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	2	Davon sequenziert	2
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	9	Davon strukturiert erfasst	9
		Davon positiv	3
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	1
		Davon sequenziert	2
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	1
		Davon unstrukturiert erfasst	0
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 3: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 2 (Schulen).

3.1.1.2.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z3619	Z3583	N1474
Z3619	0	1	1
Z3583	1	0	3
N1474	1	3	0

Tabelle 4: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 2 (Schulen).

3.1.1.2.3 Grafische Darstellung des Ausbruches

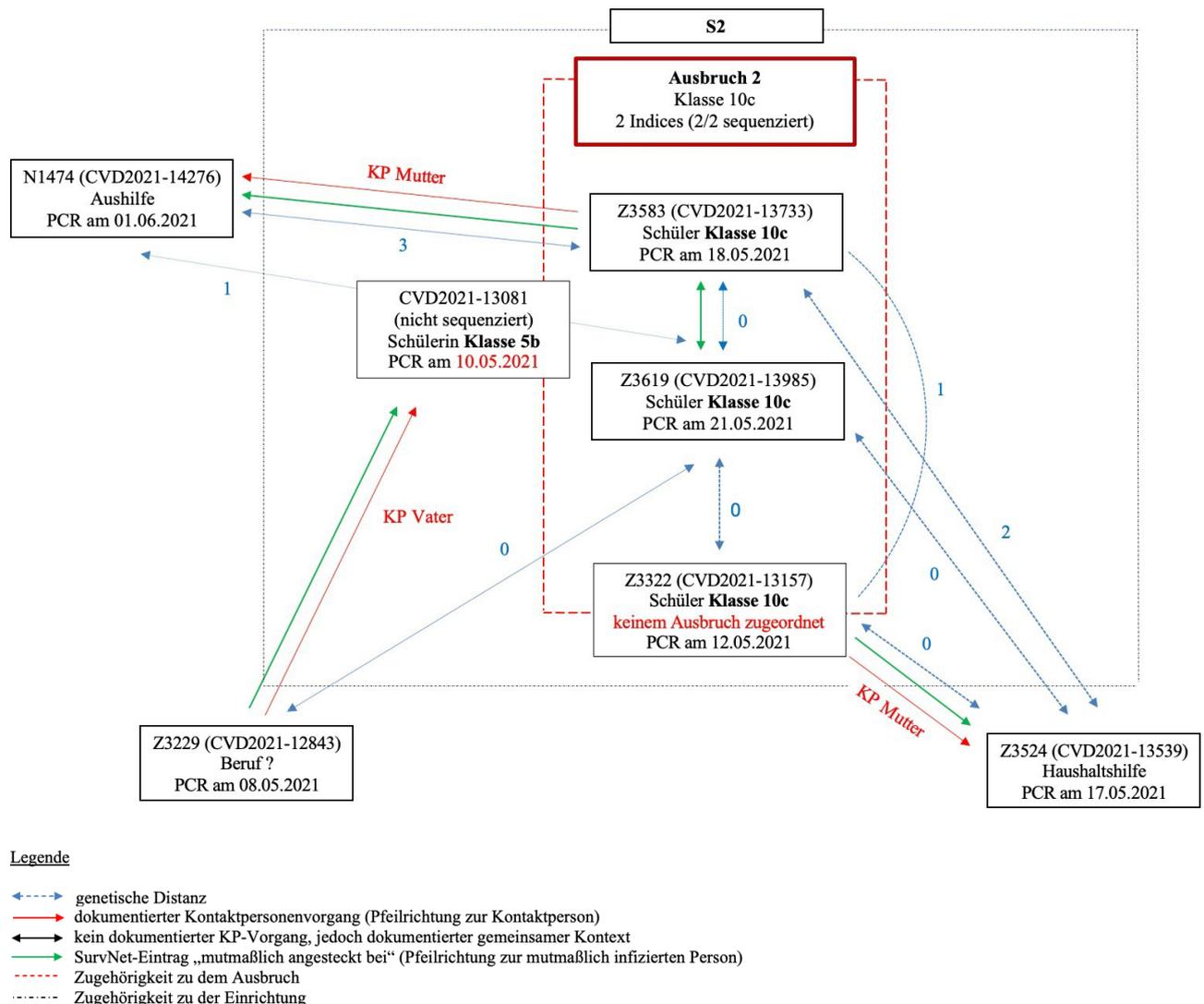


Abbildung 4: Grafische Darstellung des Ausbruches 2 im Schulkontext.

Abgebildet ist das Ausbruchsgeschehen in Einrichtung S2 mit den dokumentierten Ausbruchsfällen, den im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen sowie Fällen, welche im Rahmen der Recherche nach genetisch klonalen Samples in Düsseldorf mit epidemiologischen Kontaktpunkten zu den Ausbruchsfällen erfasst wurden.

Die schwarz-gestrichelten Linien umfassen alle involvierten Fälle mit Zugehörigkeit zu der Einrichtung (in diesem Fall handelt es sich hierbei nur um Schüler*innen), die rot gestrichelten Linien umfassen ausschließlich die bisher dokumentierten Fälle des Ausbruches. Fälle, wie konkret Fall Z3322 und CVD2021-13081, welche direkt auf der rot gestrichelten Linie und somit zwischen der Ausbruchsentität und der Einrichtungszugehörigkeit dargestellt werden, stellen Fälle dar, für welche aufgrund der vorliegenden genetischen und epidemiologischen Daten die Vermutung angestellt werden kann, dass diese, im Gegensatz zu der bisherigen Ausbruchsdokumentation, als potenzielle Fälle des Ausbruchsgeschehens zu werten sind.

Es sind nicht explizit alle gelisteten Ausbruchsfälle und ebenfalls nicht alle dokumentierten Kontaktpersonen des Ausbruches dargestellt, sondern aus didaktischen Gründen nur Fälle oder Kontaktpersonen, welche eine Schlüsselrolle im Infektionsgeschehen einnehmen. Dasselbe gilt für die Abbildung genetischer Distanzen. Ferner sind genetische Distanzen sowie Angaben zu Kontaktpersonenverhältnissen und zu mutmaßlichen Infektionsquellen bzw. -konstellationen mit unterschiedlich gefärbten Pfeilen dargestellt (siehe Legende).

Bei den abgebildeten CVD-Nummern handelt es sich um die internen SurvNet-Aktenzeichen der jeweiligen Fälle, welche hier zur besseren Darstellbarkeit sowie Differenzierbarkeit der einzelnen involvierten Fälle (insbesondere bei solchen, bei denen aufgrund fehlender Sequenzierungsdaten keine Pseudo-ID vorliegt) beibehalten wurden.

3.1.1.2.4 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich zweiten erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (S2) für dieses Jahr.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 18.05.2021 bis 21.05.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 75,1 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 79,5) sowie 63,5 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 67,3) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Alpha-Variante (B.1.1.7) [104].

Von den zwei im Rahmen des Ausbruches erfassten Indexfällen liegen für beide Fälle Sequenzierungsdaten vor (Z3619, Z3583). Hier zeigen die sequenzierten Samples eine errechnete genetische Distanz von 1 zueinander auf (siehe Tabelle 4) - somit ist der Ausbruch als genetisch klonal und als konsistent mit einem gemeinsamen Infektionskontext zu bewerten. Ferner ist Index Z3619 als Kontaktperson von Index Z3583 gelistet sowie letzterer Fall konkret als mutmaßliche Infektionsquelle dokumentiert. Eine potenzielle Infektion durch Index Z3583 ist außerdem als konsistent mit den hinterlegten infektionsrelevanten Zeitangaben der beiden Indices zu bewerten (Z3583: erster positiver PCR-Test am 18.05.2021, Symptombeginn am 18.05.2021; Z3619: erster positiver PCR-Test am 21.05.2021, Symptombeginn am 21.05.2021).

Insgesamt liegen Sequenzierungsdaten für zwei der drei im Verlauf positiv getesteten der insgesamt neun im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen vor (N1474, Z3619).

Kontaktperson Z3619 wurde im Verlauf selbst als Fall des Ausbruches erfasst.

Bei Kontaktperson N1474 handelt es sich um die Mutter der Schülerin Z3583, welche als Ausbruchsfall geführt und auch als mutmaßliche Infektionsquelle der Mutter N1474 dokumentiert ist (der dokumentierte Kontakt erfolgte laut Kontaktpersonenfall am 18.05.2021).

Der erste positive PCR-Test von N1474 datiert auf den 01.06.2021, der dokumentierte Symptombeginn auf den 27.05.2021. Beide Testproben zeigen jedoch eine genetische Distanz von 3 zueinander auf, zu dem Sample des anderen sequenzierten Ausbruchsfall Z3619 hingegen zeigt die Probe der Indexpatientin eine genetische Distanz von 1 (siehe Tabelle 4). Zu letzterem Index Z3619 sind jedoch keine etwaigen weiteren Kontaktpunkte als über die Tochter Z3583 dokumentiert. Als Erklärung hierfür wäre 1. ein bisher nicht dokumentierter Kontakt der Indexpatientin zu Index Z3619, 2. ein potenziell hoher Mutations- bzw. Selektionsdruck des Virus verursacht durch das Immunsystem der Indexpatientin, welcher zu einer höheren Mutationsrate und damit zu mehr Unterschieden auf viraler Genomebene im Vergleich zu der Testprobe der Tochter geführt haben könnte [vgl. 105-107], oder 3. ein technischer Fehler im Kontext der Sequenzierung.

Konsistent hiermit wäre die vergleichsweise lange Inkubations- bzw. Latenzzeit der Indexpatientin nach Kontakt zu der Tochter (letzter dokumentierter Kontakt zu der Tochter am 18.05.2021) bis zu dem eigenen Symptombeginn (27.05.2021). Für eine Infektion durch die Tochter spricht hier auch der potenziell infektiöse Kontakt mit dieser, welcher dokumentiert worden war - diese Infektionskonstellation wäre als konsistent mit der genetischen Verwandtschaft der Proben untereinander anzunehmen und würde diese erklären (Infektion von Z3619 und N1474 durch Z3583, daher genetische Verwandtschaft der Proben Z3619 und N1474 zueinander).

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten erbrachte drei Fälle mit direkten genetischen Verbindungen (Z3322, Z3524, Z3229) sowie einen Fall mit suggestiver genetischer Verbindung (CVD2021-13081) zu dem Ausbruchsgeschehen:

Fall 1):

Index Z3322 ist Schüler an der Schule des Ausbruches und besucht hier ebenfalls, wie die anderen Fälle des Ausbruches, die Klasse 10c, ist bisher jedoch nicht als Ausbruchsfall und auch nicht als Kontaktperson (weder strukturiert noch unstrukturiert) erfasst worden. Ferner ist keine mögliche Infektionsquelle angegeben. Der erste positive PCR-Test des Index ist auf den 12.05.2021 datiert und liegt somit sechs Tage vor dem ersten positiven PCR-Test des Ausbruches (Z3583: erster positiver PCR-Test am 18.05.2021). Die Testprobe des Index zeigt eine genetische Verwandtschaft zu beiden Samples des Ausbruches auf: es liegt eine genetische Distanz von 0 zu Index Z3619 und eine genetische Distanz von 1 zu Index Z3583 vor.

Aufgrund der genetischen und epidemiologischen Kontaktpunkte erscheint die Vermutung berechtigt, dass Index Z3322 als mutmaßlicher Fall des Ausbruches eingeordnet werden sollte. Entsprechend könnte hier eine Lücke in der Ausbruchsdokumentation aufgezeigt werden. Darüber hinaus könnte ebenfalls angenommen werden, dass es sich hinsichtlich der vorliegenden Daten bei dem Index zudem um den Primärindex des Ausbruches handeln könnte (früher positiver PCR-Test) und sich ggf. die beiden anderen Ausbruchsfälle bei Index Z3322 infiziert haben könnten. Somit könnte überdies eine neue, bisher nicht dokumentierte Infektionskette postuliert werden.

Fall 2):

Fall Z3524 ist die Mutter sowie dokumentierte Kontaktperson des zuvor beschriebenen Indexfalles Z332. Ihr erster positiver PCR-Test datiert auf den 17.05.2021 bei einem dokumentierten Symptombeginn am 15.05.2021. Ferner ist ihr Sohn Z3322 als potenzielle Infektionsquelle der Indexpatientin angegeben. Da die Testprobe von Index Z3524 eine genetische Distanz von 0 zu dem Sample ihres Sohnes zeigt und die infektionsrelevanten Zeitangaben als konsistent mit einer hier erfolgten Infektion zu bewerten sind (Z3524: erster positiver PCR-Test am 12.05.2021, asymptomatischer Krankheitsverlauf), kann der beschriebene Kontakt und die bereits dokumentierte mutmaßliche Ansteckung durch den Sohn als tatsächlich konsistent mit einer erfolgten Infektion beurteilt werden. Diese Annahme wird darüber hinaus durch den Umstand unterstützt, dass die Testprobe der Indexpatientin ebenfalls durch eine genetische Distanz von 0 zu der Testprobe des Ausbruchsindex Z3619 charakterisiert ist. Da keine weiteren etwaigen Kontaktpunkte der Indexpatientin zu dem Ausbruchsgeschehen als über den Sohn dokumentiert sind, ist die genetische Klonalität der Samples basierend auf den vorliegenden Daten nur über eine Infektion durch den Sohn nachvollziehbar.

Fall 3):

Index Z3229 ist Vater und dokumentierte mutmaßliche Infektionsquelle der im Verlauf ebenfalls positiv getesteten Tochter CVD2021-13081 (keine Sequenzierungsdaten vorliegend). Diese ist außerdem als Kontaktperson ihres Vaters gelistet und Schülerin der Klasse 5b an der Schule des Ausbruches, ohne bisher selbst im Rahmen der Falldokumentation einem Ausbruchsgeschehen zugeordnet worden zu sein. Index Z3229 ist selbst wiederum in keinem Kontaktpersonenvorgang erfasst und es ist keine mutmaßliche Infektionsquelle dokumentiert. Die Testprobe des Index zeigt eine genetische Distanz von 0 zu dem Sample des Ausbruchsindex Z3619. Da kein weiterer Kontaktpunkt des Index zu dem Ausbruchsfall als etwaig

über die Tochter dokumentiert worden ist, welche dieselbe Schule besucht (Klasse 5b), lässt sich indirekt ebenfalls eine genetische Verwandtschaft der Tochter zu dem Ausbruchsgeschehen und konkret zu dem Ausbruchsfall Z3619 sowie ferner auf Basis dieser Schlussfolgerung eine direkte Zugehörigkeit zu dem Ausbruch ableiten. Diese Annahme würde gleichzeitig implizieren, dass über die bisher dokumentierte Klasse 10c hinaus weitere Schulklassen der Einrichtung im Rahmen des Ausbruches involviert wären.

Darüber hinaus entspräche die gemutmaßte Infektionskonstellation hinsichtlich der infekti-
onsrelevanten Zeitangaben einer Transmission der Infektion aus der Gemeinde heraus durch den Index (erster positiver PCR-Test am 08.05.2021, Symptombeginn am 05.05.2021) auf die Tochter und damit in die Schulgemeinschaft hinein. Die Tochter könnte somit darüber hinaus als Primärindex des Ausbruches fungiert haben (CVD2021-13081: erster positiver PCR-Test am 10.05.2021, Symptombeginn am 09.05.2021; Z3583: erster positiver PCR-Test am 19.05.2021, Symptombeginn am 18.05.2021).

3.1.1.3 Ausbruch 3

3.1.1.3.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S3	Schulklassen	F5, S5, B1
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	26.05.2021	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	26.05.2021
Datum erster positiver PCR-Test	21.05.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	26.05.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (21.05.2021)	63,5
		Ausbruchsende (26.05.2021)	54,4
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.1.7 (Alpha)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	3	Davon sequenziert	1
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	27	Davon strukturiert erfasst	27
		Davon positiv	3
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon unstrukturiert erfasst	0
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 5: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 3 (Schulen).

3.1.1.3.2 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich dritten erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (S3) für dieses Jahr.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 21.05.2021 bis 26.05.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 63,5 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 67,3) sowie 54,4 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 46,8) [103]; darüber

hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Alpha-Variante (B.1.1.7) [104].

Für einen der insgesamt drei erfassten Fälle des Ausbruches liegen Sequenzierungsdaten vor (Z3744). Entsprechend kann keine Aussage hinsichtlich der genetischen Klonalität des Ausbruches getätigt werden.

Ferner liegen keine Sequenzierungsdaten für die drei im Verlauf positiv getesteten der insgesamt 27 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen vor. Somit kann hinsichtlich der dokumentierten potenziell infektiösen Kontakte im Rahmen der Kontaktpersonenfälle keine Beurteilung erfolgen.

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen erbrachte keine Ergebnisse.

3.1.1.4 Ausbruch 4

3.1.1.4.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S4	Schulklasse	4b
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	05.06.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	05.06.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum	Ausbruchsbeginn (05.06.2021)		32,8
	Ausbruchsende (05.06.2021)		32,8
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.1.7 (Alpha)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	2	Davon sequenziert	1
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	12	Davon strukturiert erfasst	12
		Davon positiv	1
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	1
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon unstrukturiert erfasst	0
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 6: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 4 (Schulen).

3.1.1.4.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z3899	Z3982
Z3899	0	0
Z3982	0	0

Tabelle 7: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 4 (Schulen).

3.1.1.4.3 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich vierten erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (S4) für dieses Jahr.

Der Ausbruch datiert auf den 05.06.2021 (erster und letzter dokumentierter positiver PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). Zu diesem Zeitpunkt betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 32,8 (deutschlandweit: 26,3) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Alpha-Variante (B.1.1.7) [104].

Für einen der insgesamt zwei erfassten Fälle des Ausbruches liegen Sequenzierungsdaten (Z3899) vor. Entsprechend kann keine Aussage hinsichtlich der genetischen Klonalität des Ausbruches gemacht werden.

Ferner liegen Sequenzierungsdaten für die eine im Verlauf positiv getestete Kontaktperson der insgesamt zwölf im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen vor (Z3982). Dieses Sample zeigt eine genetische Distanz von 0 zu dem Sample des hierzu gehörenden Ausbruchsfalles Z3899 auf (siehe Tabelle 7).

Bei der beschriebenen Kontaktperson handelt es sich um die Zwillingsschwester des letztgenannten Ausbruchfalles, welche als dessen Kontaktperson geführt ist und ebenfalls die Klasse des Ausbruches (Klasse 4b) besucht, ohne hier bisher selbst als Fall zugeordnet worden zu sein. Ihr erster positiver PCR-Test datiert auf den 07.06.2021 bei einem asymptomatischen Krankheitsverlauf, ferner ist ihre Schwester (Z3899) als mutmaßliche Infektionsquelle dokumentiert.

Aufgrund der genetischen Klonalität der Testproben beider Schwestern und aufgrund des gemeinsamen epidemiologischen Kontextes (sowohl privat als auch schulisch) scheint einerseits die beschriebene Infektionskonstellation konsistent mit einer tatsächlich erfolgten Infektion zu sein und andererseits erscheint die Vermutung begründet, dass Indexperson Z3982 als Fall des Ausbruches hätte geführt werden müssen. Die vorliegenden Angaben zu den jeweiligen PCR-Testungen und Symptombeginnen sind mit der beschriebenen Infektionskette zeitlich kausal konsistent (Z3899: erster positiver PCR-Test am 05.06.2021, Symptombeginn am 31.05.2021) und unterstützen die Annahme somit ebenfalls. Entsprechend liegt eine Unvollständigkeit in der Ausbruchsdokumentation nahe.

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten erbrachte neben dem zuvor beschriebenen Fall Z3982 (bereits als Kontaktperson im Rahmen des Ausbruchskontextes bekannt) zudem noch einen Fall (Z4013) mit direkter genetischer Verbindung sowie suggestivem epidemiologischen Kontaktpunkt zu dem Ausbruchsgeschehen:

Fall 1):

Index Z4013 zeigt nach intensiverer Recherche einen interessanten epidemiologischen Kontaktpunkt zu dem Ausbruchsindex Z3899 auf: beide Fälle leben in derselben Hausgemeinschaft (selbe Adresse).

Ein gemeinsamer Kontakt zwischen beiden Indices ist jedoch nicht dokumentiert worden, andererseits ist auch keine andere Verbindung der Indexpatientin zu dem Ausbruchsgeschehen belegt als über einen möglichen Kontakt mit dem Index Z4013 im Kontext des gemeinsamen Wohnumfeldes. Hier wäre denkbar, dass ein Kontakt stattgefunden haben könnte (beispielsweise im Hausflur, im Waschkeller, auf dem Parkplatz, beim Spielen o.ä.), dessen Nennung (beispielsweise aufgrund der Kürze des Zusammentreffens o.ä.) bei der telefonischen Befragung versäumt oder ggf. bewusst verschwiegen worden sein könnte (beispielsweise aufgrund eines Verstoßes gegen das zu diesem Zeitpunkt geltende Infektionsschutzgesetz o.ä.). Die vorliegenden Angaben zu den PCR-Testungen und Symptombeginnen der beiden Indices (Z4013: erster positiver PCR-Test am 19.06.2021, Symptombeginn am 14.06.2021; Z3899: erster positiver PCR-Test am 06.06.2021, Symptombeginn am 31.05.2021) sind zumindest als konsistent mit einer Infektion der Indexpatientin durch Index Z4013 (oder ggf. durch einen Zwischenwirt, beispielsweise ein ebenfalls positives Familienmitglied des Index Z4013) anzunehmen.

Diese Umstände können auf Basis der vorliegenden Daten nur gemutmaßt werden. Falls sich die Vermutungen bewahrheiten würden, entspräche die beschriebene Infektionskonstellation einer bisher nicht dokumentierten Infektionskette, die mithilfe der gewonnenen Sequenzierungsdaten aufgedeckt werden konnte. Hätten diese genetischen Daten bereits zum Zeitpunkt der Kontaktnachverfolgung des Falles zur Verfügung gestanden und wären zeitgleich integriert worden, so hätten die Vermutungen durch forciertes Befragen ggf. weiter eruiert werden können.

3.1.1.5 Ausbruch 5

3.1.1.5.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S5	Schulklasse	1a, 1c
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	24.08.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	24.08.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum	Ausbruchsbeginn (24.08.2021)		137,8
	Ausbruchsende (24.08.2021)		137,8
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	2	Davon sequenziert	0
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	12	Davon strukturiert erfasst	12
		Davon positiv	1
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon unstrukturiert erfasst	0
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 8: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 5 (Schulen).

3.1.1.5.2 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich fünften erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (S5) für dieses Jahr.

Der Ausbruch datiert auf den 24.08.2021 (erster und letzter dokumentierter positiver PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). Zu diesem Zeitpunkt betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 137,8 (deutschlandweit: 58,0) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für die beiden dokumentierten Fälle des Ausbruches sowie für die eine im Verlauf positiv getestete Kontaktperson der insgesamt zwölf im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen keine Sequenzierungsdaten vor.

Entsprechend kann keine Aussage hinsichtlich der genetischen Klonalität des Ausbruches und hinsichtlich der dokumentierten potenziell infektiösen Kontakte im Rahmen der dokumentierten Kontaktpersonenfälle gemacht werden.

Ebenso konnte keine Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen erfolgen.

3.1.1.6 Ausbruch 6

3.1.1.6.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S6	Schulklasse	3a
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	17.08.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	18.08.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum	Ausbruchsbeginn (17.08.2021)		83,0
	Ausbruchsende (18.08.2021)		88,6
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	2	Davon sequenziert	2
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	3	Davon strukturiert erfasst	3
		Davon positiv	1
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon unstrukturiert erfasst	0
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 9: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 6 (Schulen).

3.1.1.6.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z4997	Z5033
Z4997	0	23
Z5033	23	0

Tabelle 10: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 6 (Schulen).

3.1.1.6.3 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich sechsten erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021. In dieser Einrichtung (S6) sind für das Jahr 2021 insgesamt zwei Ausbrüche dokumentiert worden. Hierbei handelt es sich um den ersten der beiden Ausbrüche.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 17.08.2021 bis 18.08.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 83,0 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 37,4) sowie 88,6 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 40,8) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der in diesem Zeitraum lokal dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Von den zwei im Rahmen des Ausbruches erfassten Indexfällen liegen für beide Fälle Sequenzierungsdaten vor (Z4997, Z5033). Hier zeigen die Testproben eine genetische Distanz von 23 zueinander auf (siehe Tabelle 10) - somit ist der Ausbruch als nicht genetisch klonal und folglich als nicht konsistent mit einem gemeinsamen Infektionskontext zu bewerten. Entsprechend sind auf Basis dieser Einschätzung die beiden Indexfälle fälschlicherweise zu einem gemeinsamen Ausbruchsgeschehen zugeordnet worden, sodass hier von einer zufälligen Häufung von Fällen (und in Folge von anderen Infektionsquellen bzw. -kontexten) und entsprechend nicht von einem schulinternen Ausbruch auszugehen ist.

Da zudem keine Sequenzierungsdaten für die eine im Verlauf positiv getestete Kontaktperson der insgesamt drei im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen vorliegen, können folglich keine Aussagen zu den dokumentierten potenziell infektiösen Kontakten im Rahmen der Kontaktpersonenfälle gemacht werden.

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten brachte einen Fall (Z5725) mit direkter genetischer Verbindung zu dem Ausbruchsgeschehen hervor:

Fall 1):

Bei der Indexpatientin Z5725 handelt es sich um eine zu dem Zeitpunkt angehende Schülerin der Schule des Ausbruches (Erstklässlerin; der erste Schulbesuch, geplant für den 18.08.2021,

konnte aufgrund der SARS-CoV-2-Infektion nicht stattfinden), welche am 17.08.2021 erstmalig positiv getestet worden ist (bei einem asymptomatischen Krankheitsverlauf) und deren Bruder Z4997 (erster positiver PCR-Test am 17.08.2021) als Fall im Ausbruch gelistet ist. Im Kontext des Bruders ist Z5723 aufgrund eines taggleichen PCR-Testes der beiden Indexpersonen nicht als Kontaktperson dokumentiert worden.

Trotz des taggleichem positiven PCR-Testes der beiden Indices ist aufgrund des früher datierten Symptombeginnes des Bruders (15.08.2021) eine Infektion durch diesen theoretisch weiterhin denkbar. Aufgrund der berechneten genetischen Distanz von 1 zueinander erscheint ein gemeinsamer Infektionskontext plausibel. Die genaue Infektionskonstellation und -kette bleibt aufgrund der ambigen Datenlage Gegenstand von Mutmaßungen. Zu dem Sample des anderen sequenzierten Ausbruchsfalles Z5033 zeigt die Testprobe von Z5725 eine genetische Distanz von 20 auf.

Aus infektionsprophylaktischen Überlegungen heraus wäre hier eine PCR-Testung des Bruders bereits unmittelbar am Tag des Symptombeginnes (15.08.2021) und nicht erst zwei Tage später (17.08.2021) sicherlich sinnvoll gewesen. In diesem Kontext hätte dann die Indexpatientin als Kontaktperson des Bruders aufgenommen werden müssen, was jedoch entsprechend aufgrund des späteren und dann taggleichen positiven PCR-Tests beider Indexfälle im Verlauf nicht umgesetzt worden ist.

3.1.1.7 Ausbruch 7

3.1.1.7.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S6	Schulklasse	3b
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	25.08.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	25.08.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (25.08.2021)	144,4
		Ausbruchsende (25.08.2021)	144,4
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	2	Davon sequenziert	0
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	18	Davon strukturiert erfasst	18
		Davon positiv	1
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	1
		Davon sequenziert	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon unstrukturiert erfasst	0
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 11: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 7 (Schulen).

3.1.1.7.2 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich siebten erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021. In dieser Einrichtung (S6) sind für das Jahr 2021 insgesamt zwei Ausbrüche dokumentiert worden. Hierbei handelt es sich um den zweiten der beiden Ausbrüche.

Der Ausbruch datiert auf den 25.08.2021 (erster und letzter dokumentierter positiver PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). Zu diesem Zeitpunkt betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz

144,4 (deutschlandweit: 61,3) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Weder für die beiden dokumentierten Fälle des Ausbruches noch für die eine im Verlauf positiv getestete Kontaktperson der 18 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor.

Entsprechend kann keine Aussage hinsichtlich der genetischen Klonalität des Ausbruches sowie zu den dokumentierten potenziell infektiösen Kontakten im Rahmen der Kontaktpersonenfälle gemacht werden.

Ebenso konnte keine Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen durchgeführt werden.

3.1.1.8 Ausbruch 8

3.1.1.8.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S7	Schulklasse	5b
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	17.08.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	20.08.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum	Ausbruchsbeginn (17.08.2021)		83,0
	Ausbruchsende (20.08.2021)		105,3
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	2	Davon sequenziert	0
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	2	Davon strukturiert erfasst	2
		Davon positiv	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon unstrukturiert erfasst	0
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 12: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 8 (Schulen).

3.1.1.8.2 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich achten erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (S8) für dieses Jahr.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 17.08.2021 bis 20.08.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 83,0 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 37,4) sowie 105,3 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 48,8) [103];

darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für keinen der beiden dokumentierten Fälle des Ausbruches liegen Sequenzierungsdaten vor. Entsprechend kann keine Aussage hinsichtlich der genetischen Klonalität des Ausbruches gemacht und ebenso konnte keine Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit epidemiologischen Kontaktpunkten durchgeführt werden.

Ferner wurde keine der beiden im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen im Verlauf positiv getestet. Entsprechend liegen auch hier keine Sequenzierungsdaten vor.

3.1.1.9 Ausbruch 9

3.1.1.9.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S8	Schulklasse	5b
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	17.08.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	20.08.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (17.08.2021)	83,0
		Ausbruchsende (20.08.2021)	105,3
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	2	Davon sequenziert	1
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	0	Davon strukturiert erfasst	/
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon unstrukturiert erfasst	/
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 13: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 9 (Schulen).

3.1.1.9.2 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich neunten erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (S8) für dieses Jahr.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 17.08.2021 bis 20.08.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 83,0 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 37,4) sowie 105,3 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 48,8) [103];

darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für einen der insgesamt zwei erfassten Fälle des Ausbruches liegen Sequenzierungsdaten (Z5081) vor. Entsprechend kann keine Aussage hinsichtlich der genetischen Klonalität des Ausbruches gemacht werden.

Im Kontext des Ausbruches sind keine Kontaktpersonenvorgänge bzw. Kontaktpersonen der Ausbruchsfälle dokumentiert worden.

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples erbrachte vier Fälle mit direkter genetischer Verbindung (Z5080, Z5082, Z5083, Z5198) zu dem Ausbruchsgeschehen:

Fall 1):

Die Testprobe von Fall Z5080 zeigt eine genetische Distanz von 0 zu dem Sample des Ausbruchesindex Z5081 - hierbei handelt es sich um den Sohn der Indexpatientin. Somit liegt ein gemeinsamer Infektionskontext mit dem Sohn nahe.

Der erste positive PCR-Test von Z5080 datiert auf den 20.08.2021, der dokumentierte Symptombeginn auf den 19.08.2021, der erste positive PCR-Test des Sohnes auf den 20.08.2021 mit einem Symptombeginn am 20.08.2021. Für keine der beiden Indexpersonen sind Kontaktpersonenvorgänge bzw. Kontaktpersonen dokumentiert - die Indexpatientin ist lediglich im Rahmen eines freien Texteintrages als mutmaßliche Infektionsquelle der Familie angegeben. Auf Basis der vorliegenden infektionsrelevanten Zeitangaben ist eine zweifelsfreie Rekonstruktion der Infektionsabläufe nicht möglich. Aufgrund des angegebenen früheren Symptombeginnes der Indexpatientin ist diese ggf. als Primärindex denkbar. Wenn sich diese Annahme bewahrheiten würde, entspräche dies einer Infektionskette ausgehend von der Familie über den Index Z5081 in die schulische Einrichtung hinein. Alternativ ließe sich die genetische Klonalität beider Indexproben auch durch eine andere gemeinsame Infektionsquelle erklären.

Fall 2):

Bei Fall Z5082 handelt es sich um eine Schülerin, welche eine andere Schule besucht und welche die Schwester des zuvor erwähnten Indexfalles Z5081 ist. Ihr erster positiver PCR-Test sowie der dokumentierte Symptombeginn datieren ebenfalls auf den 20.08.2021, ferner ist die Indexpatientin keinem Kontaktpersonenvorgang zugeordnet. Die Testprobe der Indexpatientin zeigt eine genetische Distanz von 1 zu dem Sample des Bruders Z5081 sowie eine

genetische Distanz von 1 zu der Probe der Mutter Z5080. Entsprechend erscheint hier ein gemeinsamer Infektionskontext plausibel (vergleiche mit Fall 1).

Fall 3):

Das Sample von Index Z5083 zeigt eine genetische Distanz von 1 zu der Testprobe des Ausbruchsindex Z5081 - hierbei handelt es sich um den Sohn von Z5083.

Der erste positive PCR-Test sowie der Symptombeginn des Index datieren auf den 20.08.2021, ferner ist der Index keinem Kontaktpersonenvorgang zugeordnet. Als mutmaßliche Infektionsquelle ist die Ehefrau Z5080 (Mutter von Ausbruchsindex Z5081) angegeben (siehe Fall 1 und 2). Das Sample des Index zeigt ferner eine genetische Distanz von 1 zu der Testprobe der Ehefrau sowie eine genetische Distanz von 1 zu dem Sample der Tochter Z5082. Entsprechend ist hier ein gemeinsamer Infektionskontext als plausibel anzunehmen.

Fall 4):

Das Sample von Fall Z5198 zeigt eine genetische Distanz von 1 zu dem Sample des Ausbruchsindex Z5081 - hierbei handelt es sich um den Enkel der Indexpatientin. Der erste positive PCR-Test sowie der Symptombeginn von Z5198 datieren auf den 22.08.2021, ferner ist Z5198 keinem Kontaktpersonenvorgang zugeordnet. Laut Freitextdokumentation fand am 19.08.2021 ein Kontakt zwischen der Indexpatientin und ihrem Sohn (Z5083) statt (siehe Fall 3). Zu dessen Sample zeigt die Testprobe von Z5198 eine genetische Distanz von 0. Auf Basis der genetischen Klonalität der Samples sowie der vorliegenden infektionsrelevanten Zeitangaben (Sohn Z5083: erster positiver PCR-Test und Symptombeginn am 20.08.2021) ist eine Infektion der Indexpatientin durch ihren Sohn Z5083 als plausibel einzustufen. Dies entspricht einer Infektionskonstellation, die so bisher nicht dokumentiert worden war (kein dokumentierter Kontaktpersonenvorgang, keine Angabe zu mutmaßlichen Infektionsquellen, keine Erwähnung des Kontaktes zum Sohn im eigenen Fall, sondern ausschließlich in der Falldokumentation des Sohnes) und mithilfe der Sequenzierungsdaten eruiert bzw. bestätigt werden konnte.

3.1.1.10 Ausbruch 10

3.1.1.10.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S9	Schulklasse	5c
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	23.08.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	23.08.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (23.08.2021)	133,6
		Ausbruchsende (23.08.2021)	133,6
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	2	Davon sequenziert	0
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	11	Davon strukturiert erfasst	11
		Davon positiv	2
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	1
		Davon sequenziert	1
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon unstrukturiert erfasst	0
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 14: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 10 (Schulen).

3.1.1.10.2 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich zehnten erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (S9) für dieses Jahr.

Der Ausbruch datiert auf den 23.08.2021 (erster und letzter dokumentierter positiver PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). Zu diesem Zeitpunkt betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 133,6 (deutschlandweit: 56,4) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal

dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für keinen der beiden dokumentierten Fälle des Ausbruches liegen Sequenzierungsdaten vor. Entsprechend kann keine Aussage hinsichtlich der genetischen Klonalität des Ausbruches getätigt und keine Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen durchgeführt werden.

Für eine der beiden im Verlauf positiv getesteten der insgesamt elf im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor (Z5311).

Da jedoch für den dazugehörigen Ausbruchsfall der Kontaktperson keine Sequenzierungsdaten zur Verfügung stehen, kann der hier dokumentierte potenziell infektiöse Kontakt nicht weitergehend analysiert werden.

3.1.1.11 Ausbruch 11

3.1.1.11.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S10	Schulklassen	2a, 2b
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	27.08.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	27.08.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (27.08.2021)	167,5
		Ausbruchsende (27.08.2021)	167,5
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	4	Davon sequenziert	2
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	22	Davon strukturiert erfasst	22
		Davon positiv	8
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	4
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon unstrukturiert erfasst	0
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 15: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 11 (Schulen).

3.1.1.11.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z5438	Z5893	Z5850	Z5654	Z5655	Z5605
Z5438	0	0	0	0	1	0
Z5893	0	0	0	0	1	0
Z5850	0	0	0	0	0	0
Z5654	0	0	0	0	0	0
Z5655	1	1	0	0	0	1
Z5605	0	0	0	0	1	0

Tabelle 16: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 11 (Schulen).

3.1.1.11.3 Grafische Darstellung

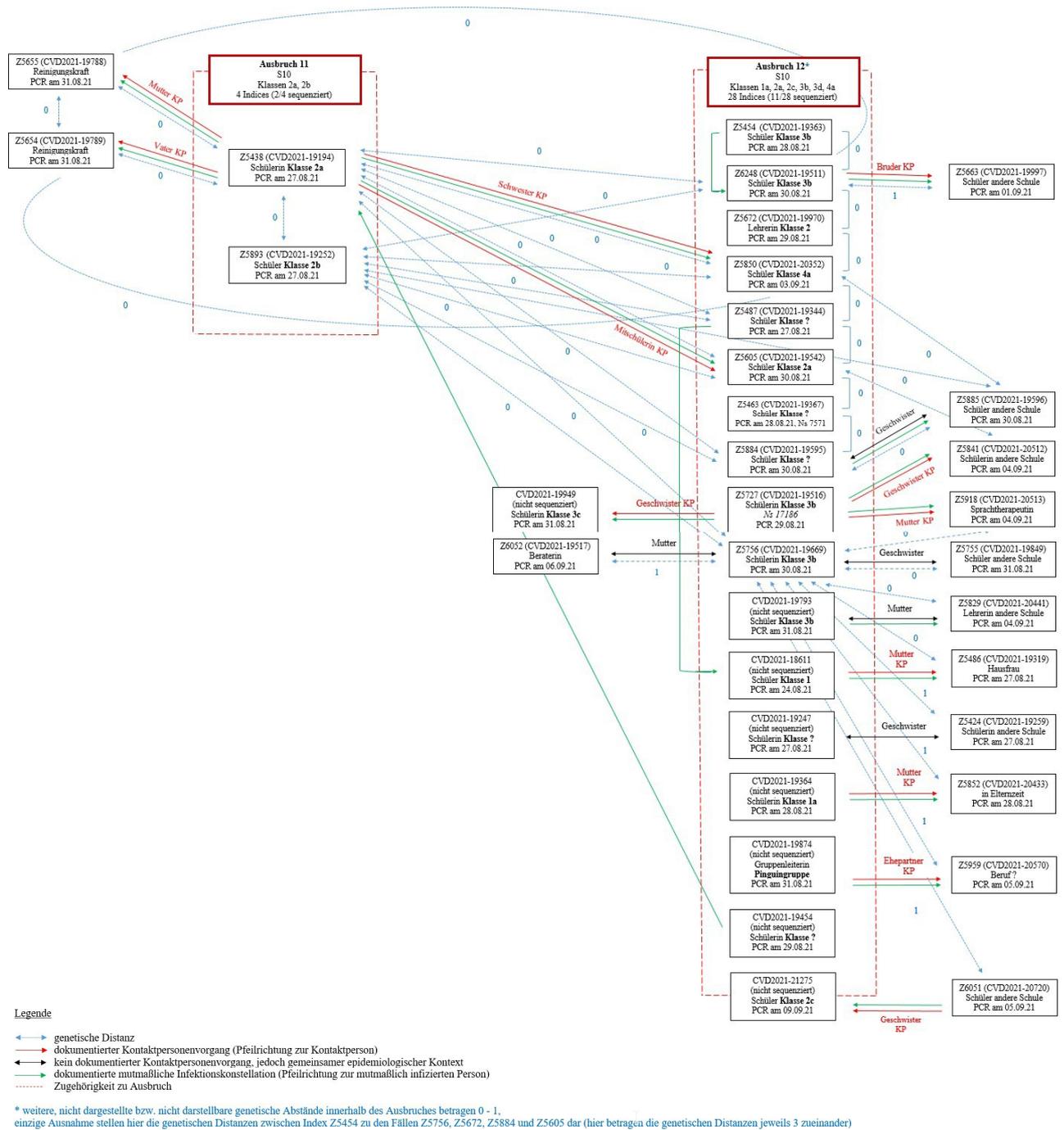


Abbildung 5: Grafische Darstellung der Ausbrüche 11 und 12 im Schulkontext.

Abgebildet sind die beiden dokumentierten Ausbrüche 11 und 12 in Einrichtung S10 (Schulkontext) mit den jeweils dokumentierten Ausbruchsfällen, den im direkten Kontext der Ausbrüche erfassten Kontaktpersonen sowie Fällen, welche im Rahmen der Recherche nach genetisch klonalen Samples in Düsseldorf mit epidemiologischen Kontaktpunkten zu den Ausbruchsfällen erfasst wurden. Die rot gestrichelten Linien umfassen ausschließlich die bisher dokumentierten Fälle der jeweiligen Ausbrüche.

Es sind nicht explizit alle gelisteten Ausbruchsfälle und ebenfalls nicht alle dokumentierten Kontaktpersonen der beiden Ausbrüche dargestellt, sondern aus didaktischen Gründen nur Fälle oder Kontaktpersonen, welche eine Schlüsselrolle im Infektionsgeschehen einnehmen. Dasselbe gilt für die Abbildung genetischer Distanzen.

Ferner sind genetische Distanzen sowie Angaben zu Kontaktpersonenverhältnissen und zu mutmaßlichen Infektionsquellen bzw. -konstellationen mit unterschiedlich gefärbten Pfeilen dargestellt (siehe Legende). Bei den abgebildeten CVD-Nummern handelt es sich um die internen SurvNet-Aktenzeichen der jeweiligen Fälle, welche hier zur besseren Darstellbarkeit sowie Differenzierbarkeit der einzelnen involvierten Fälle (insbesondere bei solchen, bei denen aufgrund fehlender Sequenzierungsdaten keine Pseudo-ID vorliegt) beibehalten wurden. Bei der Angabe „Ns“ handelt es sich um einen Parameter für die Qualität eines Sequenzierungssamples - in den angegebenen Fällen liegt jeweils konkret eine ungenügende Samplequalität vor, sodass keine genetischen Distanzen berechnet werden konnten und entsprechend nicht dargestellt werden können. Im Fokus der Abbildung stehen die genetischen als auch epidemiologischen Kontaktpunkten zwischen den beiden Ausbruchsgeschehen, welche im Kontext der Analyse detektiert werden konnten. Da es sich um Ausbrüche derselben Einrichtung mit zeitlicher sowie örtlicher Überschneidung handelt und hier einige genetische sowie epidemiologische Verbindungen bestehen, erscheint die Annahme begründet, dass es sich um ein größeres, übergeordnetes Ausbruchsgeschehen handelt. Dies entspräche einer neuen Erkenntnis im Ausbruchskontext und stünde im Widerspruch zu der bisherigen Ausbruchsdokumentation.

Ferner ist die beachtliche Anzahl an Kontaktpersonen im direkten Kontext der Ausbruchsfälle nennenswert, welche nach kurzer Latenzzeit ausgehend von den Ausbruchsfällen unmittelbar selbst zu Indexfällen transformiert sind. Dies könnte als plastisches Beispiel für die mögliche Rolle von schulischen Einrichtungen als eine Art Sammelbecken für Infektionsgeschehen mit vielseitigen Transmissionsketten u.a. über die Familien in die angrenzende Stadtbevölkerung (sog. *Community Transmissions*) interpretiert werden. Mithilfe der vorliegenden Sequenzierungsdaten lassen sich in diesem Kontext potenzielle (und teils bereits dokumentierte) Infektionswege nachvollziehen.

3.1.1.11.4 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich elften erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021. In dieser Einrichtung (S10) sind für das Jahr 2021 insgesamt zwei Ausbrüche dokumentiert worden. Hierbei handelt es sich um den ersten der beiden Ausbrüche.

Der Ausbruch datiert auf den 27.08.2021 (erster und letzter dokumentierter positiver PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). Zu diesem Zeitpunkt betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 167,5 (deutschlandweit: 70,3) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für zwei der vier erfassten Ausbruchsfälle von Ausbruch 11 liegen Sequenzierungsdaten vor (Z5893, Z5438). Die Samples der beiden Indices zeigen hier eine genetische Distanz von 0 zueinander auf (siehe Tabelle 16). Somit ist der sequenzierte Teil des Ausbruches als genetisch klonal einzustufen. Da zudem die ersten positiven PCR-Testungen beider Ausbruchsfälle taggleich erfolgten (datiert auf den 27.08.2021; außerdem zeigen beide Indices einen asymptomatischen Krankheitsverlauf), ist zwar ein gemeinsamer Infektionskontext plausibel, eine Infektion untereinander jedoch als eher fraglich einzustufen. Die erfolgte Zuordnung zu einem gemeinsamen Ausbruchsgeschehen ist als konsistent mit den vorliegenden Daten zu bewerten.

Ferner besuchen die beiden Ausbruchsfälle zwei unterschiedliche Klassen der Einrichtung (Klassen 2a und 2b). Als mutmaßliche Infektionsquelle für Index Z5438 ist des Weiteren eine Mitschülerin angegeben (keine Sequenzierungsdaten vorliegend, auf Basis der vorliegenden Angaben vermutlich Schülerin derselben Klasse), welche als Fall in Ausbruch 12 (selbe Einrichtung) gelistet worden ist und deren erster positiver PCR-Test sowie Symptombeginn auf den 29.08.2021 datieren. Da Index Z5438 zu einem früheren Zeitpunkt erstmalig positiv getestet wurde, ist hier eine tatsächlich erfolgte Infektion als eher nicht plausibel zu bewerten.

Darüber hinaus wurden Sequenzierungsdaten für vier der acht im Verlauf positiv getesteten der insgesamt 22 im direkten Kontext des Ausbruches dokumentierten Kontaktpersonen (alle von Index Z5438) gewonnen, deren Samples durchweg eine genetische Distanz von 0 (siehe Tabelle 16) zu dem Sample des Ausbruchfalles zeigen (Z5655, Z5654, Z5850, Z5605).

Die beiden Kontaktpersonen Z5850 und Z5605 sind selbst im Verlauf als Indexfälle des Ausbruches 12 gelistet worden. Bei diesem Ausbruch handelt es sich um einen weiteren Ausbruch derselben Einrichtung.

Der erste positive PCR-Test von Kontaktperson Z5655 datiert auf den 31.08.2021 (privater Haushalt; letzter dokumentierter gemeinsamer Kontakt am 28.08.2021), jener von Kontaktperson Z5654 datiert ebenfalls auf den 31.08.2021 (privater Haushalt, letzter dokumentierter gemeinsamer Kontakt am 28.08.2021), jener von Kontaktperson Z5850 datiert auf den 03.09.2021 (privater Haushalt, letzter dokumentierter gemeinsamer Kontakt am 27.08.2021) und jener von Kontaktperson Z5605 datiert auf den 30.08.2021 (schulisches Umfeld, letzter dokumentierter gemeinsamer Kontakt am 26.08.2021) - somit sind die beschriebenen Kontaktpersonenfälle auch hinsichtlich der epidemiologischen Datenlage als konsistent mit einer mutmaßlich bei Kontakt erfolgten Infektion durch den Index Z5438 einzuschätzen.

Neben den beiden bereits erwähnten Kontaktpersonen und Ausbruchsfällen Z5850 und Z5605 konnte mithilfe der Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples sechs weitere Fälle ermittelt werden, welche ebenfalls als Ausbruchsfälle aus Ausbruch 12 dokumentiert sind (Z6248, Z5884, Z5756, Z5454, Z5672, Z5487).

Beide Ausbrüche zeigen grundsätzlich zwei charakteristische Überschneidungen:

- 1) In beiden Ausbrüchen ist Klasse 2a involviert.
- 2) Ausbruch 11 datiert auf den 27.08.2021, Ausbruch 12 erstreckt sich auf die Zeitspanne vom 24.08.2021 bis 03.09.2021. Entsprechend verliefen beide Ausbrüche zeitlich parallel zueinander.

Neben den acht genetisch klonalen Fällen aus Ausbruch 12 (Z6248, Z5605, Z5884, Z5850, Z5756, Z5454, Z5672, Z5487) konnten darüber hinaus zwölf weitere Fälle erfasst werden (Z5829, Z5841, Z5918, Z5486, Z5852, Z5959, Z5424, Z5885, Z5755, Z5663, Z6052), bei denen es sich zwar nicht direkt um Indexpersonen aus Ausbruch 12 handelt, welche dennoch epidemiologische sowie genetische Verbindungspunkte zwischen den beiden Ausbrüchen darstellen:

Fall 1):

Bei Fall Z5829 handelt es sich um die Mutter des Schülers CVD2021-19793, welcher als Indexfall des Ausbruches 12 und als mutmaßliche Infektionsquelle der Indexpatientin gelistet ist (keine Sequenzierungsdaten vorliegend). Die sequenzierte Testprobe von Z5829 zeigt eine genetische Distanz von 0 zu beiden Samples der Fälle Z5438 und Z5893 des Ausbruches 11. Da kein weiterer Kontaktpunkt für Z5829 zu dem Ausbruchsgeschehen als über den Sohn dokumentiert ist und eine Infektion der Indexpatientin durch den Sohn auf Basis der vorliegenden infektionsrelevanten Zeitangaben (Z5829: erster positiver PCR-Test am 04.09.2021, Symptombeginn am 08.09.2021; CVD2021-19793: erster positiver PCR-Test am 31.08.2021, asymptomatischer Krankheitsverlauf) ebenfalls kausal plausibel erscheint, ist somit auch von einer genetischen Verwandtschaft der Testprobe des Sohnes CVD2021-19793 zu Ausbruch 11 auszugehen. Diese genetische Verwandtschaftskonstellation der Testproben entspricht folglich einem weiteren genetischen Verbindungspunkt zwischen Ausbruch 11 und 12. Ferner war Fall Z5829 bisher aufgrund ihres Immunstatus nicht als strukturiert erfasste Kontaktperson des Sohnes CVD2021-19793 erfasst worden. Auf Basis der suggestiven genetischen Daten könnte hiermit ein nicht-isolierter Impfdurchbruch nachvollzogen werden, welcher nahelegt, dass Indexpatientin Z5829 nach Kontakt zu ihrem Sohn hätte isoliert werden müssen. Die zu diesem Zeitpunkt geltenden gesetzlichen Vorgaben könnten daher retrospektiv in ihrer Wirksamkeit hinsichtlich des Infektionsschutzes in Frage gestellt werden.

Fall 2):

Bei Indexpatientin Z5841 handelt es sich um eine Schülerin einer anderen Düsseldorfer Schule, welche als Kontaktperson ihrer Schwester Z5723 / CVD2021-19927 (ungenügende Samplequalität) dokumentiert ist, welche wiederum bereits als Indexfall des Ausbruches 12 geführt ist.

Die Testprobe von Z5841 zeigt ebenfalls eine genetische Distanz von 0 zu beiden Samples Z5438 und Z5893 des Ausbruches 11.

Da kein weiterer Kontaktpunkt für Z5841 zu dem Ausbruchsgeschehen als über ihre Schwester dokumentiert worden und eine Infektion durch die Schwester auf Basis der vorliegenden infektionsrelevanten Zeitangaben als nachvollziehbar zu bewerten ist (Z5841: erster positiver PCR-Test sowie Symptombeginn am 04.09.2021; Z5723: erster positiver PCR-Test am 30.08.2021, Symptombeginn am 28.08.2021), ist somit ebenfalls von einer genetischen Verwandtschaft der Testprobe der Schwester Z5723 / CVD2021-19927 zu Ausbruch 11 und 12 auszugehen.

Diese genetische Verwandtschaftskonstellation der Testproben entspricht folglich einem genetischen Verbindungspunkt zwischen Ausbruch 11 und 12.

Fall 3):

Bei Indexpatientin Z5918 handelt es sich um die Mutter der Schülerin Z5723 / CVD2021-19927 (ungenügende Samplequalität), welche als Indexfall des Ausbruches 12 gelistet ist (siehe Fall 2). Ferner ist Z5918 hierbei als Kontaktperson ihrer Tochter Z5723 dokumentiert. Das Sample von Fall Z5918 zeigt ebenfalls eine genetische Distanz von 0 zu beiden Samples Z5438 und Z5893 des Ausbruches 11.

Da kein weiterer Kontaktpunkt für Z5918 zu dem Ausbruchsgeschehen als über ihre Tochter dokumentiert worden und eine Infektion der Indexpatientin durch die Tochter auf Basis der vorliegenden infektionsrelevanten Zeitangaben als nachvollziehbar zu evaluieren ist (Z5918: erster positiver PCR-Test sowie Symptombeginn am 04.09.2021; Z5723: erster positiver PCR-Test am 30.08.2021, Symptombeginn am 28.08.2021), ist somit ebenfalls von einer genetischen Verwandtschaft der Testprobe der Tochter Z5723 / CVD2021-19927 zu Ausbruch 11 und 12 auszugehen.

Diese genetische Verwandtschaftskonstellation der Testproben entspricht folglich einem weiteren genetischen Verbindungspunkt zwischen Ausbruch 11 und 12.

Fall 4):

Bei Fall Z5486 handelt es sich um die Mutter des Schülers CVD2021-18611, welcher als Indexfall des Ausbruches 12 gelistet ist, für dessen Abstrich jedoch keine Sequenzierungsdaten vorliegen. Indexpatientin Z5486 ist als Kontaktperson des Sohnes dokumentiert.

Das Sample von Z5486 zeigt ebenfalls eine genetische Distanz von 0 zu beiden Samples Z5438 und Z5893 des Ausbruches 11.

Da kein weiterer Kontaktpunkt des Index zu dem Ausbruchsgeschehen als über dessen Sohn dokumentiert worden ist und eine Infektion des Index durch den Sohn auf Basis der vorliegenden Daten plausibel erscheint (Z5486: erster positiver PCR-Test sowie Symptombeginn am 27.08.2021; CVD2021-18611: erster positiver PCR-Test am 24.08.2021, Symptombeginn am 25.08.2021), ist somit ebenfalls von einer genetischen Verwandtschaft der Testprobe des Sohnes CVD2021-18611 zu Ausbruch 11 und 12 auszugehen.

Diese genetische Verwandtschaftskonstellation der Testproben entspricht folglich einem weiteren genetischen Verbindungspunkt zwischen Ausbruch 11 und 12.

Fall 5):

Bei Indexpatientin Z5852 handelt es sich um die Mutter der Schülerin CVD2021-19364, welche als Indexfall des Ausbruches 12 gelistet ist, für deren PCR-Abstrich jedoch keine Sequenzierungsdaten vorliegen. Fall Z5852 ist als Kontaktperson der Tochter gelistet.

Das Sample von Index Z5852 zeigt ebenfalls eine genetische Distanz von 1 zu beiden Samples Z5438 und Z5893 des Ausbruches 11.

Da kein weiterer Kontaktpunkt für Z5852 zu dem Ausbruchsgeschehen als über ihre Tochter dokumentiert worden und eine Infektion durch die Tochter auf Basis der vorliegenden infektionsrelevanten Zeitangaben als nachvollziehbar zu bewerten ist (Z5852: erster positiver PCR-Test sowie Symptombeginn am 04.09.2021, CVD2021-19364: erster positiver PCR-Test am 28.08.2021, Symptombeginn am 29.08.2021), ist somit ebenfalls von einer genetischen Verwandtschaft der Testprobe der Tochter CVD2021-19364 zu Ausbruch 11 auszugehen.

Diese genetische Verwandtschaftskonstellation der Testproben entspricht folglich einem weiteren genetischen Verbindungspunkt zwischen Ausbruch 11 und 12.

Darüber hinaus war Z5852 zwar als Kontaktperson der Tochter aufgenommen, aber im Verlauf aufgrund ihres adäquaten Impf- bzw. Immunstatus nicht isoliert worden. Mithilfe der vorliegenden Sequenzierungsdaten konnte die Infektionskette dieses Impfdurchbruches nachvollzogen und somit aufgezeigt werden, dass Z5852 nach dem Kontakt zu der Tochter hätte isoliert werden müssen. Die zu diesem Zeitpunkt geltenden gesetzlichen Vorgaben könnten daher retrospektiv in ihrer Wirksamkeit hinsichtlich des Infektionsschutzes in Frage gestellt werden.

Fall 6):

Bei Indexpatient Z5959 handelt es sich um den Ehemann und Kontaktperson der Indexpatientin CVD2021-19874, welche als Indexfall des Ausbruches 12 gelistet ist (Gruppenleiterin),

für deren PCR-Abstrich jedoch keine Sequenzierungsdaten vorliegen. Das Sample von Index Z5959 zeigt ebenfalls eine genetische Distanz von 1 zu beiden Samples Z5438 und Z5893 des Ausbruches 11.

Da kein weiterer Kontaktpunkt des Index zu dem Ausbruchsgeschehen als über seine Ehefrau dokumentiert worden und eine Infektion des Indexfalles durch dessen Ehefrau auf Basis der erfassten infektionsrelevanten Zeitangaben nachvollziehbar erscheint (Z5959: erster positiver PCR-Test am 04.09.2021, Symptombeginn am 05.09.2021; CVD2021-19874: erster positiver PCR-Test am 31.08.2021, Symptombeginn am 30.08.2021), ist somit ebenfalls von einer genetischen Verwandtschaft der Testprobe der Ehefrau CVD2021-19874 zu Ausbruch 11 und 12 auszugehen.

Diese genetische Verwandtschaftskonstellation der Testproben entspricht folglich einem weiteren genetischen Verbindungspunkt zwischen Ausbruch 11 und 12.

Fall 7):

Bei Fall Z5424 handelt es sich um einen Schüler einer anderen Düsseldorfer Schule. Der Bruder CVD2021-19247 von Fall Z5424 ist als Indexfall des Ausbruches 12 gelistet, für dessen positiven PCR-Abstrich liegen jedoch keine Sequenzierungsdaten vor.

Das Sample von Z5424 zeigt hierbei eine genetische Distanz von 1 zu beiden Samples Z5438 und Z5893 des Ausbruches 11.

Da beide Fälle taggleich per PCR-Test positiv getestet worden sind (27.08.2021), sind sie nicht im Rahmen eines gemeinsamen Kontaktpersonenvorganges dokumentiert worden.

Es ist zwar kein weiterer Kontaktpunkt des Index Z5424 zu dem Ausbruchsgeschehen als über den Bruder bekannt, eine Infektion durch den Bruder kann jedoch auf Basis der vorliegenden infektionsrelevanten Zeitangaben nicht sicher nachvollzogen werden (taggleiche PCR-Testungen und jeweils asymptomatischer Krankheitsverlauf). Theoretisch ist eine Infektion durch den Bruder weiterhin denkbar, da das Datum des positiven PCR-Abstriches aufgrund des asymptomatischen Verlaufes beider Fälle keinen verlässlichen Parameter darstellt - der Bruder könnte theoretisch schon Tage vorher infiziert gewesen sein und den Index infiziert haben, bevor beide Fälle erst im Verlauf und dann taggleich mittels PCR-Test positiv getestet worden sind.

Eine tatsächlich erfolgte Infektion durch den Bruder würde letztlich die genetische Verwandtschaft der Indexprobe zu den Samples aus den Ausbrüchen 11 sowie 12 erklären und somit wäre auch hier von einer genetischen Verwandtschaft der Testprobe des Bruders CVD2021-19247 zu den Testproben aus beiden Ausbrüchen auszugehen.

Diese genetische Verwandtschaftskonstellation der Samples entspräche folglich einem weiteren genetischen Verbindungspunkt zwischen Ausbruch 11 und 12.

Fall 8):

Index Z5885 ist Schüler einer anderen Schule in Düsseldorf, sein Bruder Z5884 (s.o.) ist als Indexfall des Ausbruches 12 gelistet. Die Samples beider Indices zeigen ebenfalls eine genetische Distanz von 0 zu den Samples Z5438 und Z5893 des Ausbruches 11. Hierbei sind die Samples beider Fälle durch eine genetische Distanz von 0 zueinander charakterisiert. Da beide Fälle taggleich positiv getestet worden sind, sind sie nicht im Rahmen eines gemeinsamen Kontaktpersonenvorganges dokumentiert worden.

Es ist zwar kein weiterer Kontaktpunkt des Index zu dem Ausbruchsgeschehen als über seinen Bruder bekannt, eine Infektion des Index durch den Bruder kann jedoch auf Basis der vorliegenden Daten nicht sicher nachvollzogen werden (beide Fälle sind erstmalig am 30.08.2021 positiv getestet worden, zudem ist für den Bruder ein asymptomatischer Krankheitsverlauf dokumentiert). Theoretisch ist eine Infektion durch den Bruder weiterhin denkbar, da das Datum des PCR-Abstriches aufgrund seines asymptomatischen Krankheitsverlaufes keinen verlässlichen Parameter darstellt - der Bruder könnte schon Tage vorher infiziert gewesen sein und die Indexpatientin angesteckt haben, bevor beide Fälle erst im Verlauf und dann taggleich mittels PCR-Test positiv getestet worden sind.

Eine tatsächlich erfolgte Infektion durch den Bruder würde schließlich die genetische Verwandtschaft der Indexprobe zu den Ausbrüchen 11 und 12 erklären. Diese genetische Verwandtschaft der Sampleproben entspräche folglich einem weiteren genetischen Verbindungspunkt zwischen Ausbruch 11 und 12.

Fall 9):

Index Z5755 ist Schüler einer anderen Düsseldorfer Schule, seine Schwester Z5756 (s.o.) ist als Indexfall des Ausbruches 12 gelistet. Ferner ist Z5755 als Kontaktperson der Schwester erfasst worden. Die Testproben beider Indices zeigen ebenfalls eine genetische Distanz von 0 zu den Samples Z5438 und Z5893 des Ausbruches 11. Zudem beträgt die genetische Distanz zwischen den Samples der beiden Indexpersonen 0 zueinander. Es ist zwar kein weiterer Kontaktpunkt des Index zu dem Ausbruchsgeschehen als über seine Schwester dokumentiert, eine Infektion des Index durch die Schwester kann jedoch auf Basis der vorliegenden Daten nicht sicher evaluiert werden (beide erstmalig positiven PCR-Testungen datieren auf dasselbe Testdatum: erster positiver PCR-Test und Symptombeginn des Index Z5755 am 31.08.2021,

erster positiver PCR-Test der Schwester Z5756 am 31.08.2021 bei einem symptomfreien Krankheitsverlauf). Theoretisch ist eine Infektion durch die Schwester weiterhin denkbar, da das Datum des PCR-Abstriches aufgrund ihres asymptomatischen Krankheitsverlaufes keinen verlässlichen Parameter darstellt - seine Schwester könnte schon Tage vorher infiziert gewesen sein und den Index angesteckt haben, bevor beide Fälle dann erst im Verlauf mittels PCR-Testung positiv getestet worden sind.

Eine tatsächlich erfolgte Infektion durch die Schwester würde konsekutiv die genetische Verwandtschaft der Indexprobe zu den Ausbrüchen 11 und 12 erklären. Diese genetische Verwandtschaft der Testproben entspräche folglich einem weiteren genetischen Verbindungspunkt zwischen Ausbruch 11 und 12.

Index Z5755 war bisher aufgrund eines taggleichen PCR-Abstriches nicht als Kontaktperson der Schwester erfasst worden.

Fall 10):

Index Z5663 ist Schüler einer anderen Schule in Düsseldorf, sein Bruder Z6248 (s.o.) ist als Indexfall des Ausbruches gelistet. Ferner ist Z5663 als Kontaktperson des Bruders erfasst worden. Das Sample von Index Z5663 zeigt ebenfalls eine genetische Distanz von 1 zu beiden Samples Z5438 und Z5893 des Ausbruches 11, das Sample des Bruders zeigt eine genetische Distanz von 0 zu den Samples Z5438 und Z5893. Die Testproben beider Fälle sind durch eine genetische Distanz von 1 zueinander charakterisiert. Z5663 ist als Kontaktperson des Bruders geführt.

Für den Indexpatienten ist nur der Kontaktpunkt über dessen Bruder zu dem Ausbruchsgeschehen dokumentiert, eine Infektion durch diesen ist als weitestgehend konsistent mit den vorliegenden infektionsrelevanten Zeitangaben zu evaluieren (Z5663: erster positiver PCR-Test am 01.09.2021 und Symptombeginn des Index am 30.08.2021; Z6248: erster positiver PCR-Test am 30.08.2021 bei einem symptomfreien Krankheitsverlauf). Trotz des grenzwertig geringen zeitlichen Abstandes zwischen den Testdaten der beiden Indices ist eine Infektion durch den Bruder denkbar, da das Datum des PCR-Abstriches aufgrund des asymptomatischen Krankheitsverlaufes keinen verlässlichen Parameter darstellt - sein Bruder Z6248 könnte schon Tage vorher infiziert gewesen sein und den Index angesteckt haben, bevor beide Fälle dann erst im Verlauf mittels PCR-Testung positiv getestet worden sind.

Eine tatsächlich erfolgte Infektion durch den Bruder würde letztlich die genetische Verwandtschaft der Indexprobe zu den Proben aus Ausbrüchen 11 und 12 erklären. Diese genetische Verwandtschaft der Testproben entspräche folglich einem weiteren genetischen Verbindungspunkt zwischen Ausbruch 11 und 12.

Fall 11):

Bei Indexpatientin Z6052 handelt es sich um die Mutter der Schülerin Z5756, welche als Fall des Ausbruches 12 gelistet ist (s.o.). Die Testprobe von Z6052 zeigt eine genetische Distanz von 1 zu den beiden Samples Z5438 und Z5893 des Ausbruches 11. Das Sample der Tochter zeigt ebenfalls eine genetische Distanz von 0 zu den Samples der o.g. Ausbruchsfälle sowie eine genetische Distanz von 1 zu dem Sample der Mutter Z6052 auf.

Eine Infektion der Indexpatientin durch die Tochter ist auf Basis der genetischen Klonalität sowie auf Basis der vorliegenden infektionsrelevanten Zeitangaben als konsistent zu bewerten (Z6052: erster positiver PCR-Test sowie Symptombeginn am 06.09.2021; Z5756: erster positiver PCR-Test am 30.08.2021 bei einem asymptomatischen Krankheitsverlauf).

Die genetische Verwandtschaft der Sampleprobe der Indexpatientin Z6052 entspräche folglich einem weiteren genetischen Verbindungspunkt zwischen Ausbruch 11 und 12.

Fall 12):

Bei Index Z6051 handelt es sich um einen Schüler an einer anderen Schule, dessen Sample eine genetische Distanz von 1 zu den Samples der beiden Ausbruchsfälle Z5438 und Z5983 aufzeigt. Der Index ist als Kontaktperson des Bruders (CVD2021-21275, keine Sequenzierungsdaten vorhanden) gelistet, welcher die Klasse 2c der Schule des Ausbruches besucht, am 09.09.2021 erstmalig mithilfe eines PCR-Testes (bei taggleichem Symptombeginn) positiv getestet und bisher keinem Ausbruch zugeordnet worden ist. Der erste positive PCR-Test des Index datiert auf den 07.09.2021 bei einem Symptombeginn am 05.09.2021. Da aufgrund der vorliegenden infektionsrelevanten Zeitangaben eine Infektion durch den Bruder als kausal plausibel eingeschätzt werden kann und kein weiterer Kontaktpunkt des Index zu dem Ausbruchsgeschehen dokumentiert ist, welcher eine genetische Verwandtschaft seines Samples mit denen der Ausbruchsfälle erklären könnte, ist eine genetische Verwandtschaft der Probe des Bruders mit denen der Ausbruchsindices hierdurch ebenfalls denkbar.

Somit entspräche die genetische Klonalität der Sampleprobe des Index Z6051 folglich einem weiteren genetischen Verbindungspunkt zwischen Ausbruch 11 und 12.

Darüber hinaus ist auf Basis dieser Annahme und den vorliegenden epidemiologischen Eckdaten (Testdaten und Zugehörigkeit zu der Schulklasse 2c) die Schlussfolgerung nachvollziehbar, dass der Bruder des Index als Fall des Ausbruches 12 gewertet werden könnte, in dessen Rahmen er entsprechend hätte dokumentiert werden müssen. Diese Schlussfolgerungen legen somit eine Unvollständigkeit der Ausbruchsdocumentation nahe.

Aufgrund der o.g. Schnittpunkte beider Ausbrüche 11 und 12 sowie aufgrund der zahlreichen, zuvor beschriebenen genetischen und epidemiologischen Kontaktpunkte, liegt hier die Vermutung nahe, dass es sich anstelle von zwei bisher getrennt voneinander dokumentierten Ausbruchsszenarien um einen größeren, gemeinsamen Ausbruch handelt, der über die beschriebenen Schulklassen der Einrichtung hinausgeht.

So könnte mithilfe der zusätzlichen genetischen Sequenzierungsdaten eine Unvollständigkeit in der Ausbruchsdokumentation nahegelegt und neue potenzielle Infektionskonstellationen in dem genannten Kontext nachvollzogen werden.

3.1.1.12 Ausbruch 12

3.1.1.12.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S10	Schulklassen	1a, 2a, 2c, 3b, 3d, 4a
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	27.08.2021	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	31.08.2021
Datum erster positiver PCR-Test	24.08.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	03.09.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (24.08.2021)	137,8
		Ausbruchsende (03.09.2021)	157,0
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	27	Davon sequenziert	9
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	95	Davon strukturiert erfasst	86
		Davon positiv	28
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	6
		Davon sequenziert	11
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	2
		Davon unstrukturiert erfasst	9
		Davon positiv	5
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	3
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0

Tabelle 17: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 12 (Schulen).

3.1.1.12.2 Distanzmatrizen der sequenzierten Samples

	Z5756	Z6248	Z5454	Z5850	Z5672	Z5884	Z5605	Z5487
Z5756	0	0	3	0	1	0	0	0
Z6248	0	0	0	0	0	0	0	0
Z5454	3	0	0	0	3	3	3	0
Z5850	0	0	0	0	0	0	0	0
Z5672	1	0	3	0	0	1	1	0
Z5884	0	0	3	0	1	0	0	0
Z5605	0	0	3	0	1	0	0	0
Z5487	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabelle 18: Distanzmatrix der sequenzierten Samples der Ausbruchsfälle von Ausbruch 12 (Schulen).

Aus Gründen der besseren Darstellbarkeit und Übersichtlichkeit werden für Ausbruch 12 zwei verschiedene Distanzmatrizen anstelle von einer Distanzmatrix dargestellt. Bei dieser Distanzmatrix (Tabelle 18) sind ausschließlich die sequenzierten Samples der Ausbruchsfälle von Ausbruch 12 abgebildet.

Ferner wurde auf die Darstellung von Samples mit unzureichender Samplequalität (Z5463) verzichtet.

	Z5756	Z6248	Z5454	Z5850	Z5672	Z5884	Z5605	Z5487	Z5486	Z5663	Z5852	Z5918	Z6052	Z5829	Z5841	Z5755	Z5959
Z5756	0	0	3	0	1	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1
Z6248	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1
Z5454	3	0	0	0	3	3	3	0	0	1	1	0	1	0	0	3	4
Z5850	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1
Z5672	1	0	3	0	0	1	1	0	0	1	1	0	1	0	0	1	2
Z5884	0	0	3	0	1	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1
Z5605	0	0	3	0	1	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1
Z5487	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1
Z5486	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1
Z5663	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	2	1	2	1	1	1	2
Z5852	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	0	1	2	1	1	1	2
Z5918	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1
Z6052	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	1	0	1	1	1	2
Z5829	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1
Z5841	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1
Z5755	0	0	3	0	1	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1
Z5959	1	1	4	1	2	1	1	1	1	2	2	1	2	1	1	1	0

Tabelle 19: Distanzmatrix der sequenzierten Samples der Ausbruchsfälle und Kontaktpersonen von Ausbruch 12 (Schulen).

Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde auf die Darstellung von Samples mit unzureichender Samplequalität (Z5730, Z5731, Z5463, Z5727) verzichtet.

	Z5756	Z6248	Z5850	Z5672	Z5884	Z5605	Z5487	Z5438	Z5893	Z5454
Z5756	0	0	0	1	0	0	0	0	0	3
Z6248	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Z5850	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Z5672	1	0	0	0	1	1	0	1	1	3
Z5884	0	0	0	1	0	0	0	0	0	3
Z5605	0	0	0	1	0	0	0	0	0	3
Z5487	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Z5438	0	0	0	1	0	0	0	0	0	3
Z5893	0	0	0	1	0	0	0	0	0	3
Z5454	3	0	0	3	3	3	0	3	3	0

Tabelle 20: Distanzmatrix der sequenzierten Samples der Ausbruchsfälle von Ausbruch 11 und 12 (Schulen). Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde auf die Darstellung von Samples mit unzureichender Samplequalität verzichtet (Z5463).

3.1.1.12.3 Grafische Darstellung

Siehe Abbildung 7 (Ausbruch 11, Abschnitt 3.1.1.11.2).

3.1.1.12.4 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich zwölften erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021. In dieser Einrichtung (S10) sind für das Jahr 2021 insgesamt zwei Ausbrüche dokumentiert worden. Hierbei handelt es sich um den zweiten der beiden Ausbrüche.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 24.08.2021 bis 03.09.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 137,8 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 58,0) sowie 157,0 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 80,2) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der in diesem Zeitraum lokal dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für neun der insgesamt 27 gelisteten Ausbruchsfälle von Ausbruch 12 liegen Sequenzierungsdaten vor (Z5756, Z6248, Z5454, Z5850, Z5672, Z5884, Z5605, Z5487). Hierbei zeigt Sample Z5463 zeigt eine ungenügende Samplequalität auf. Die Samples der Indices sind

durch genetische Distanzen von 0 bis maximal 1 zueinander (bzw. paarweise zueinander) charakterisiert (siehe Tabelle 18). Somit ist der dokumentierte Ausbruch als genetisch klonal zu bewerten.

Insgesamt sind bei diesem Ausbruch fünf verschiedene Schulklassen involviert (1a, 2a, 3b, 3d, 4a), unter den Ausbruchsfällen befinden sich auch zwei Lehrkräfte (Fälle Z5672 und CVD2021-19874).

Darüber hinaus wurden Sequenzierungsdaten für 14 der 33 im Verlauf positiv getesteten der insgesamt 95 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen gewonnen (Z5486, Z5663, Z5852, Z5918, Z6052, Z5829, Z5841, Z5755, Z5959, Z5756, Z5487, Z5730, Z5731, Z5727), wovon zwei Kontaktpersonen im Verlauf selbst als Fälle des Ausbruches dokumentiert worden sind (Z5756, Z5487) und wovon bei drei Kontaktpersonen die Samplequalität der Sequenzierung für eine Berechnung von Distanzen ungenügend ausfiel (Z5730, Z5731, Z5727).

Die Samples der (unstrukturiert) erfassten Kontaktpersonen Z6052 und Z5755 von Ausbruchsfall Z5756 zeigen eine genetische Distanz von 1 und 0 zu dem Sample des Index (siehe Tabelle 19).

Kontaktperson Z6052 war aufgrund ihres vollständigen Immunstatus nicht als Kontaktperson ihrer Tochter Z5756 aufgenommen worden, obwohl hier ansonsten laut Dokumentation alle Kriterien eines potenziell infektiösen Kontaktes erfüllt gewesen waren. Daher wurde sie entsprechend ohne formellen Kontaktpersonenfall dokumentiert (Freitext) und konform mit den zu diesem Zeitpunkt geltenden gesetzlichen Vorgaben des Infektionsschutzgesetzes nicht isoliert. Im Verlauf ist Z6052 jedoch positiv getestet worden. Da die dokumentierten infektionsrelevanten Zeitangaben der jeweiligen Fälle als konsistent mit einer Infektion durch Z5756 zu bewerten sind (Z6052: erster positiver PCR-Test und Symptombeginn am 06.09.2021; Z5756: erster positiver PCR-Test am 30.08.2021 bei einem asymptomatischem Krankheitsverlauf) und die vorliegenden Sequenzierungsdaten eine genetische Verwandtschaft der Virusproben nahelegen, ist hier von einer tatsächlich bei Kontakt erfolgten Infektion trotz adäquatem Immun- bzw. Impfstatus auszugehen. Hier handelt es sich folglich um einen sogenannten Impfdurchbruch. Somit kann hier aufgrund der vorliegenden Sequenzierungsdaten die Infektkette des Impfdurchbruches nachvollzogen und gleichzeitig aufgezeigt werden, dass Kontaktperson Z6052 nach dem Kontakt hätte isoliert werden müssen. Die zu diesem Zeitpunkt geltenden gesetzlichen Vorgaben könnten daher retrospektiv in ihrer Wirksamkeit hinsichtlich des Infektionsschutzes kritisch hinterfragt werden.

Bei Kontaktperson Z5755 handelt es sich um den Bruder der Indexpatientin Z5756, welcher hier nicht als Kontaktperson gelistet worden ist. Dies erklärt sich durch den Umstand, dass der erste positive PCR-Test von Z5755 auf den 01.9.2021 und damit einen Tag nach dem ersten positiven PCR-Test von Z5756 datiert - zu dem Zeitpunkt der Telefonrecherche von Z5756, welche erst am 01.09.2021 erfolgte, hatte Index Z5755 somit bereits selbst Indexstatus und wurde direkt als eigener Fall aufgenommen. Da pro Forma aufgrund desselben Haushaltes von einem formellen infektiösen Kontakt auszugehen ist, wurde Z5755 im Rahmen der hier angewandten Systematik als unstrukturiert erfasste Kontaktperson geführt (die gemeinsame Schwester ist hier im selben Kontext als strukturierte Kontaktperson von Z5755 erfasst worden - dies bekräftigt das zuvor beschriebene Vorgehen). Bei Kontaktperson Z5755 ist hierbei einen Symptombeginn am 31.08.2021, bei Indexpatientin Z5756 ist ein asymptomatischer Krankheitsverlauf beschrieben. Entsprechend kann hinsichtlich der infektionsrelevanten Zeitangaben keine finale Aussage zu der Plausibilität einer erfolgten Infektion bei Kontakt gemacht werden, eine Infektion ist jedoch im Rahmen der Angaben theoretisch weiterhin denkbar.

Das Sample von Kontaktperson Z5663 zeichnet sich durch eine genetische Distanz von 1 zu dem Sample des dazugehörenden Ausbruchsfalles Z6248 aus (siehe Tabelle 19) - bei diesem handelt es sich um den Bruder, welcher ebenfalls als mutmaßliche Infektionsquelle von Z5663 dokumentiert ist. Dessen erster positiver PCR-Test datiert auf den 30.08.2021 bei einem asymptomatischen Krankheitsverlauf; der erste positive PCR-Test von Z5663 datiert auf den 01.09.2021 bei einem vermerkten Symptombeginn am 30.08.2021. Da die Probe von Z5663 neben der Probe von Z6248 ebenfalls eine genetische Verwandtschaft zu weiteren Proben des Ausbruchsgeschehens 12 aufzeigt (genetische Distanzen von 0 bis 1), ohne dass weitere Kontaktpunkte als über den Bruder Z6248 bekannt sind, unterstützt diese genetische Konstellation die Plausibilität der bisher dokumentierten Infektion von Z5663 durch den Bruder zusätzlich. Einzig allein die infektionsrelevanten Zeitangaben sind nicht als zweifelsfrei konsistent mit einer Infektion zu bewerten: der Symptombeginn von Z5663 datiert taggleich mit dem ersten positiven PCR-Test des Bruders Z6248, für welchen im Rahmen eines asymptomatischen Krankheitsverlaufes zufolge kein Symptombeginn dokumentiert ist. Hier wäre dennoch eine Infektion denkbar, da eine Infektiosität von Z6248 auch bereits Tage vor dem PCR-Abstrich als möglich anzunehmen ist.

In dem Kontext der weiteren im Verlauf positiv getesteten und sequenzierten Kontaktpersonen des Ausbruchsgeschehens (Z5841, Z5486, Z5829, Z5959, Z5852, Z5918) lassen sich keine direkten Aussagen zu der genetischen Verwandtschaft ihrer Testproben mit jenen der

entsprechenden Ausbruchsfälle tätigen, da für diese wiederum keine Sequenzierungsdaten vorliegen. Wie jedoch in der abgebildeten Distanzmatrix des Ausbruches erkennbar (siehe Tabelle 20), liegen bis auf wenige Ausnahmen genetische Distanzen von 0 bis 1 zu den Samples der anderen Fälle des Ausbruches vor, sodass ein gemeinsamer Infektionskontext auf Basis dieser Daten (unter der Prämisse einer genetischen Klonalität der Ausbruchsfälle) als plausibel anzunehmen ist. Als hiermit konsistent sind die vorliegenden infektionsrelevanten Zeitangaben zu beurteilen (Z5841: erster positiver PCR-Test und Symptombeginn am 04.09.2021; zu Z5841 gehörender Indexfall CVD2021-19516: erster positiver PCR-Test am 29.08.2021, Symptombeginn am 28.08.2021; Z5486: erster positiver PCR-Test am 27.08.2021, asymptomatischer Krankheitsverlauf; zu Z5486 gehörender Indexfall CVD2021-18611: erster positiver PCR-Test am 24.08.2021, Symptombeginn am 25.08.2021; Z5829: erster positiver PCR-Test am 04.09.2021, Symptombeginn am 08.09.2021; zu Z5829 gehörender Indexfall CVD2021-19793: erster positiver PCR-Test am 31.08.2021, asymptomatischer Krankheitsverlauf; Z5959: erster positiver PCR-Test am 05.09.2021, Symptombeginn am 04.09.2021; zu Z5959 gehörender Indexfall CVD2021-19874: erster positiver PCR-Test am 31.08.2021, Symptombeginn am 30.08.2021; Z5852: erster positiver PCR-Test am 03.09.2021, asymptomatischer Krankheitsverlauf; zu Z5852 gehörender Indexfall CVD2021-19364: erster positiver PCR-Test am 28.08.2021, Symptombeginn 29.08.2021; Z5918: erster positiver PCR-Test sowie Symptombeginn am 04.09.2021; zu Z5918 gehörender Indexfall CVD2021-19516: erster positiver PCR-Test am 29.08.2021, Symptombeginn am 28.08.2021).

Wie bereits in Fall 6) der Analyse von Ausbruch 11 (Abschnitt 3.1.1.11.4) beschrieben liegt im Kontext des nicht sequenzierten Ausbruchsfalles CVD2021-19874 aufgrund der genetischen Verwandtschaft der sequenzierten Kontaktperson Z5959 (Ehemann) zu dem Ausbruchsgeschehen die Annahme nahe, von dieser genetischen Korrelation ebenfalls auf eine genetische Verwandtschaft der Testprobe von CVD2021-19874 zu dem Ausbruchsgeschehen zu schließen. Somit könnte hiermit mithilfe dieser suggestiven genetischen Daten die bisherig dokumentierte Zugehörigkeit des Falles als plausibel eruiert werden.

Ebendies gilt auch für die Schülerin CVD2021-19927 (siehe hierfür Fälle 2 und 3 der Analyse von Ausbruch 11, Abschnitt 3.1.1.11.4).

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit epidemiologischen Kontaktpunkten zu Ausbruch 12 erbrachte sieben Fälle mit direkter genetischer Verbindung (Z5829, Z5841, Z5918, Z5486, Z5885, Z5424, Z6051) zu dem Ausbruchsgeschehen.

Fall 1):

Bei Fall Z5829 handelt es sich um eine unstrukturiert erfasste Kontaktperson (kein formeller Kontaktpersonenfall da vollständiger Impfstatus) des Sohnes CVD2021-19793, welcher als Fall des Ausbruches gelistet ist und für dessen Sample keine Sequenzierungsdaten vorliegen. Ferner ist der Sohn als mutmaßliche Infektionsquelle der Indexpatientin dokumentiert. Das Sample von Z5829 ist charakterisiert durch eine genetische Distanz von 0 zu durchweg allen weiteren Fallsamples des Ausbruches (siehe Distanzmatrix für Ausbruch 12, Tabelle 19), wobei der Sohn als einziger Kontaktpunkt von Z5829 zu dem Ausbruch dokumentiert ist. Die vermutete Infektion von Z5829 durch den Sohn ist als konsistent mit den vorliegenden infektionsrelevanten Zeitangaben der beiden Fälle anzunehmen (Z5829: erster positiver PCR-Test am 04.09.2021, Symptombeginn am 08.09.2021; CVD2021-19793: erster positiver PCR-Test am 31.08.2021, asymptomatischer Krankheitsverlauf), sodass es plausibel erscheint, eine genetische Verwandtschaft der Testprobe des Sohnes zu dem Ausbruch ausgehend von der genetischen Nähe des Samples der Mutter abzuleiten. Hinsichtlich dieser Schlussfolgerungen kann auf Basis der vorliegenden Sequenzierungsdaten zum einen eine Zugehörigkeit von Fall CVD2021-19793 zu Ausbruch 12 und zum anderen die postulierte Infektionskonstellation der beiden Fälle Z5829 sowie CVD2021-19793 auf genetischer Ebene als plausibel und somit als konsistent mit der bisherigen Dokumentation angenommen werden.

Da entsprechend auf Basis der Sequenzierungsdaten die Infektionskette dieses Impfdurchbruches von Z5829 nachvollzogen werden konnte, folgt hieraus wiederum, dass Z5829 nach dem Kontakt zum Sohn hätte als reguläre Kontaktperson aufgenommen und in Folge isoliert werden müssen. Die zu diesem Zeitpunkt geltenden gesetzlichen Vorgaben könnten daher retrospektiv in ihrer Wirksamkeit hinsichtlich des Infektionsschutzes kritisch hinterfragt werden.

Fall 2):

Bei Fall Z5841 handelt es sich um eine Kontaktperson der Schwester CVD2021-19516, welche als Fall des Ausbruches gelistet ist und für deren Sample keine Sequenzierungsdaten vorliegen. Ferner ist die Schwester als mutmaßliche Infektionsquelle der Indexpatientin dokumentiert. Das Sample von Z5841 ist charakterisiert durch eine genetische Distanz von 0 zu durchweg allen weiteren Fallsamples des Ausbruches (siehe Distanzmatrix für Ausbruch 12, Tabelle 19), wobei die Schwester als einziger Kontaktpunkt von Z5841 zu dem Ausbruch dokumentiert ist. Die vermutete Infektion von Z5841 durch die Schwester ist als konsistent mit den vorliegenden infektionsrelevanten Zeitangaben der beiden Fälle zu bewerten (Z5841: erster positiver PCR-Test und Symptombeginn am 04.09.2021; CVD2021-19516: erster

positiver PCR-Test am 30.08.2021, Symptombeginn am 28.08.2021), sodass es plausibel erscheint, eine genetische Verwandtschaft der Testprobe der Schwester zu dem Ausbruch ausgehend von der genetischen Nähe des Samples von Z5841 abzuleiten. Hinsichtlich dieser Schlussfolgerungen kann auf Basis der vorliegenden Sequenzierungsdaten zum einen eine Zugehörigkeit von Fall CVD2021-19516 zu dem Ausbruch 12 und zum anderen die postulierte Infektionskonstellation der beiden Fälle Z5841 und CVD2021-19516 auf genetischer Ebene als plausibel und somit als konsistent mit der bisherigen Dokumentation angenommen werden.

Fall 3):

Bei Fall Z5918 handelt es sich um eine Kontaktperson der Tochter CVD2021-19516, welche als Fall des Ausbruches gelistet ist und für deren Sample keine Sequenzierungsdaten vorliegen. Ferner ist die Tochter als mutmaßliche Infektionsquelle der Indexpatientin dokumentiert. Das Sample von Z5918 ist charakterisiert durch eine genetische Distanz von 0 zu durchweg allen weiteren Fallsamples des Ausbruches (siehe Distanzmatrix für Ausbruch 12, Tabelle 19), wobei die Tochter als einziger Kontaktpunkt von Z5918 zu dem Ausbruch dokumentiert ist. Die vermutete Infektion von Z5918 durch die Tochter ist als konsistent mit den vorliegenden infektionsrelevanten Zeitangaben der beiden Fälle zu bewerten (Z5918: erster positiver PCR und Symptombeginn am 04.09.2021; CVD2021-19516: erster positiver PCR-Test am 30.08.2021, Symptombeginn: 28.08.2021), sodass es plausibel erscheint, eine genetische Verwandtschaft der Testprobe der Tochter zu dem Ausbruch ausgehend von der genetischen Nähe des Samples der Mutter Z5918 anzunehmen. Hinsichtlich dieser Schlussfolgerungen kann auf Basis der vorliegenden Sequenzierungsdaten zum einen eine Zugehörigkeit von Fall CVD2021-19516 zu dem Ausbruch 12 und zum anderen die postulierte Infektionskonstellation der beiden Fälle Z5918 und CVD2021-19516 auf genetischer Ebene als plausibel und somit als konsistent mit der bisherigen Dokumentation angenommen werden.

Darüber hinaus war die Mutter zwar als Kontaktperson der Tochter aufgenommen, jedoch aufgrund ihres adäquaten Immun- bzw. Impfstatus im Verlauf nicht isoliert worden. Mithilfe der vorliegenden Sequenzierungsdaten konnte die Infektionskette dieses Impfdurchbruches nachvollzogen und somit aufgezeigt werden, dass Z5918 nach dem Kontakt zu der Tochter hätte isoliert werden müssen. Die zu diesem Zeitpunkt geltenden gesetzlichen Vorgaben könnten daher retrospektiv in ihrer Wirksamkeit hinsichtlich des Infektionsschutzes in Frage gestellt werden.

Fall 4):

Bei Fall Z5486 handelt es sich um eine Kontaktperson des Sohnes CVD2021-18611, welcher als Fall des Ausbruches gelistet ist und für dessen Sample keine Sequenzierungsdaten vorliegen. Ferner ist der Sohn als mutmaßliche Infektionsquelle der Indexpatientin dokumentiert. Das Sample von Z5486 ist charakterisiert durch eine genetische Distanz von 0 zu durchweg allen weiteren Indices des Ausbruches (siehe Distanzmatrix für Ausbruch 12, Tabelle 19), wobei der Sohn als einziger Kontaktpunkt von Z5486 zu dem Ausbruch dokumentiert ist. Die vermutete Infektion von Z5486 durch den Sohn ist als konsistent mit den vorliegenden Angaben zu den positiven PCR-Testungen und Symptombeginnen der beiden Fälle einzuschätzen (Z5486: erster positiver PCR-Test am 27.08.2021 bei einem asymptomatischen Krankheitsverlauf; CVD2021-18611: erster positiver PCR-Test am 24.08.2021, Symptombeginn am 25.08.2021), sodass es plausibel erscheint, eine genetische Verwandtschaft der Testprobe des Sohnes zu dem Ausbruch ausgehend von der genetischen Nähe des Samples der Mutter Z5486 abzuleiten. Hinsichtlich dieser Schlussfolgerungen kann auf Basis der vorliegenden Sequenzierungsdaten zum einen eine Zugehörigkeit von Fall CVD2021-18611 zu Ausbruch 12 und zum anderen die postulierte Infektionskonstellation der beiden Fälle Z5486 sowie CVD2021-18611 auf genetischer Ebene als plausibel und somit als konsistent mit der bisherigen Dokumentation angenommen werden.

Fall 5):

Bei Fall Z5885 handelt es sich um einen Schüler einer anderen Schule, dessen Bruder Z5884 als Fall des Ausbruches gelistet ist. Die erstmalig positiven PCR-Testungen der beiden Fälle datieren taggleich auf den 30.08.2021, für Z5855 ist ein Symptombeginn am 29.08.2021, für den Bruder Z5884 ist ein asymptomatischer Krankheitsverlauf dokumentiert. Aufgrund der taggleichen PCR-Testungen ist kein gemeinsamer Kontaktpersonenvorgang hinterlegt. Die Samples beider Fälle zeigen ferner eine genetische Distanz von 0 zueinander auf, darüber hinaus ist das Sample von Z5885 charakterisiert durch eine genetische Distanz von 0 bis 1 zu sechs weiteren Indices des Ausbruches (siehe Tabelle 21), wobei der Bruder als einziger Kontaktpunkt von Z5885 zu dem Ausbruch dokumentiert ist. Letzterer Punkt spricht hinsichtlich der genetischen Daten für eine Infektion durch den Bruder. Eine mögliche Infektion von Z5885 durch den Bruder lässt sich trotz der vorliegenden genetischen Daten jedoch nicht zweifelsfrei nachvollziehen, da die vorliegenden infektionsrelevanten Zeitangaben (siehe oben) diese beschriebene Kausalkette nicht eindeutig abbilden können. Theoretisch ist hier dennoch eine Infektion denkbar, da der asymptomatische Krankheits-

verlauf von Z5884 einen früheren Infektionsbeginn offenlässt, sodass Z5844 konkret schon Tage vor Z5885 infektiös gewesen sein und ihn daher infiziert haben könnte. Dies lässt sich letzten Endes auf Basis der vorliegenden Daten nicht abschließend klären.

	Z5756	Z6248	Z5454	Z5850	Z5672	Z5884	Z5605	Z5487	Z5885
Z5756	0	0	3	0	1	0	0	0	0
Z6248	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Z5454	3	0	0	0	3	3	3	0	3
Z5850	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Z5672	1	0	3	0	0	1	1	0	1
Z5884	0	0	3	0	1	0	0	0	0
Z5605	0	0	3	0	1	0	0	0	0
Z5487	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Z5885	0	0	3	0	1	0	0	0	0

Tabelle 21: Distanzmatrix der sequenzierten Samples der Ausbruchsfälle Z5756, Z6248, Z5454, Z5850, Z5672, Z5884, Z5605 sowie Z5487 von Ausbruch 12 (Schulen) und Fall Z5885 (aus der Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples).

Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde auf die Darstellung von Ausbruchssamples mit unzureichender Samplequalität verzichtet (Z5463).

Fall 6):

Bei Fall Z5424 handelt es sich um eine Schülerin einer anderen Schule, deren Bruder CVD2021-19247 als Fall des Ausbruches gelistet ist und für deren Sample keine Sequenzierungsdaten vorliegen. Die erstmalig positiven PCR-Testungen der beiden Fälle datieren taggleich auf den 27.08.2021, ferner zeigten beide Fälle einen asymptomatischen Krankheitsverlauf. Aufgrund der taggleichen PCR-Testungen ist kein gemeinsamer Kontaktpersonenvorgang hinterlegt.

Das Sample von Z5424 ist charakterisiert durch eine genetische Distanz von 0 zu allen weiteren Indices des Ausbruches (siehe Tabelle 22), wobei der Bruder als einziger Kontaktpunkt von Z5424 zu dem Ausbruch dokumentiert ist. Letzterer Punkt spricht hinsichtlich der genetischen Daten für eine Infektion durch den Bruder.

Eine mögliche Infektion von Z5424 durch den Bruder lässt sich trotz der vorliegenden genetischen Daten jedoch nicht zweifelsfrei nachvollziehen, da die vorliegenden infektionsrelevanten Zeitangaben der beiden Fälle (siehe oben) die beschriebene Kausalkette nicht sicher abbilden können. Theoretisch ist hier dennoch eine Infektion denkbar, da der asymptomatische Krankheitsverlauf beider Fälle einen früheren Infektionsbeginn von Bruder CVD2021-19247

offenlässt, sodass dieser möglicherweise schon Tage vor Z5424 infektiös gewesen sein und sie daher infiziert haben könnte. Dies lässt sich jedoch letztlich auf Basis der vorliegenden Daten nicht abschließend klären.

Eine tatsächlich erfolgte Infektion durch den Bruder würde schlussendlich die genetische Verwandtschaft der Indexprobe zu Ausbruch 12 erklären und somit wäre auch hier von einer genetischen Verwandtschaft der Testprobe des Bruders CVD2021-19247 zu dem zugeordneten Ausbruch 12 auszugehen.

Somit könnte dann auf Basis der vorliegenden Sequenzierungsdaten die Zugehörigkeit von Fall CVD2021-19247 zu Ausbruch 12 auf genetischer Ebene als plausibel und somit als konsistent mit der bisherigen Dokumentation angenommen werden.

	Z5756	Z6248	Z5454	Z5850	Z5672	Z5884	Z5605	Z5487	Z5424
Z5756	0	0	3	0	1	0	0	0	1
Z6248	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Z5454	3	0	0	0	3	3	3	0	1
Z5850	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Z5672	1	0	3	0	0	1	1	0	1
Z5884	0	0	3	0	1	0	0	0	1
Z5605	0	0	3	0	1	0	0	0	1
Z5487	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Z5424	1	1	1	1	1	1	1	1	0

Tabelle 22: Distanzmatrix der sequenzierten Samples der Ausbruchsfälle Z5756, Z6248, Z5454, Z5850, Z5672, Z5884, Z5605 sowie Z5487 von Ausbruch 12 (Schulen) und Fall Z5424 (aus der Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples).

Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde auf die Darstellung von Ausbruchssamples mit unzureichender Samplequalität verzichtet (Z5463).

Fall 7):

Index Z6051, bei dem es sich um einen Schüler einer anderen Schule handelt, zeigt eine genetische Distanz von 1 zu allen Ausbruchsfällen aus Ausbruch 12 (siehe Tabelle 23). Der Fall des Index Z6051 wurde bereits detailliert im Rahmen der Analyse von Ausbruch 11 beschrieben.

Hier kann Bruder CVD2021-21275 des Index auf Basis der vorliegenden genetischen Verwandtschaftsverhältnisse sowie hierzu konsistenten epidemiologischen Angaben (inklusive

kausal plausibler infektiionsrelevanter Eckdaten) als Schüler und Fall des Ausbruches 12 gewertet werden, was bisher im Rahmen der Dokumentation nicht erfolgt war.

So konnten mithilfe der aufgezeigten direkten genetischen Verbindungen für vier nicht sequenzierte Ausbruchsfälle aus Ausbruch 12 suggestive genetischen Verbindungen eruiert werden, welche die rechtmäßige Zugehörigkeit der Fälle zu dem Ausbruchsgeschehen auf genetischer Ebene nahelegen (CVD2021-19793, CVD2021-19516, CVD2021-18611, CVD2021-19247).

Wie bereits in der Analyse von Ausbruch 11 beschrieben, liegt die Vermutung nahe, dass es sich bei den Ausbrüchen 11 und 12 um ein gemeinsames Ausbruchsgeschehen handeln könnte.

Äquivalent zu den im Rahmen der Ausbruchsanalyse von Ausbruch 11 (Abschnitt 3.1.1.11.4) beschriebenen Fällen aus Ausbruch 12 (oder im direkten Kontext hierzu stehend), welche im Kontext der Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples eruiert werden konnten und welche Kontaktpunkte zwischen beiden Ausbrüchen aufzeigen, erbrachte die Distanzsuche für Ausbruch 12 die entsprechenden Fälle in Ausbruch 11. Zur Vermeidung von Redundanzen soll daher auf die erneute Darstellung der Verbindungspunkte beider Ausbrüche verzichtet werden.

	Z5756	Z6248	Z5454	Z5850	Z5672	Z5884	Z5605	Z5487	Z6051
Z5756	0	0	3	0	1	0	0	0	1
Z6248	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Z5454	3	0	0	0	3	3	3	0	1
Z5850	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Z5672	1	0	3	0	0	1	1	0	1
Z5884	0	0	3	0	1	0	0	0	1
Z5605	0	0	3	0	1	0	0	0	1
Z5487	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Z6051	1	1	1	1	1	1	1	1	0

Tabelle 23: Distanzmatrix der sequenzierten Samples der Ausbruchsfälle Z5756, Z6248, Z5454, Z5850, Z5672, Z5884, Z5605 sowie Z5487 von Ausbruch 12 (Schulen) und Fall Z6051 (aus der Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples).

Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde auf die Darstellung von Ausbruchssamples mit unzureichender Samplequalität verzichtet (Z5463).

3.1.1.13 Ausbruch 13

3.1.1.13.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S11	Schulklasse	6b
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	25.08.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	30.08.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (25.08.2021)	144,4
		Ausbruchsende (30.08.2021)	166,4
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	4	Davon sequenziert	2
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	24	Davon strukturiert erfasst	24
		Davon positiv	2
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon unstrukturiert erfasst	0
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 24: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 13 (Schulen).

3.1.1.13.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z5533	Z5570
Z5533	0	2
Z5570	2	0

Tabelle 25: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 13 (Schulen).

3.1.1.13.3 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 13. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (S11) für dieses Jahr.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 25.08.2021 bis 30.08.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 144,4 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 61,3) sowie 166,4 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 75,8) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der in diesem Zeitraum lokal dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für zwei der insgesamt vier gelisteten Ausbruchsfälle von Ausbruch 13 liegen Sequenzierungsdaten vor (Z5533, Z5570). Die Samples der Indices zeigen hier eine genetische Distanz von 2 zueinander auf (siehe Tabelle 25). Entsprechend handelt es sich bei dem sequenzierten Teil des Ausbruches um kein genetisch klonales Infektionsgeschehen. Dies spricht somit gegen einen gemeinsamen Infektionskontext und gegen die ursprüngliche Dokumentation als ein Ausbruchsgeschehen.

Für keine der beiden im Verlauf positiv getesteten der insgesamt 24 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor. Daher kann hierzu keine Analyse durchgeführt werden.

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten erbrachte zwei Fälle mit direkten genetischen Verbindungen (Z5419, Z5568) zu dem Ausbruchsgeschehen:

Fall 1):

Bei Indexfall Z5419 handelt es sich um einen Schüler aus Klasse 6b (Klasse des Ausbruches) der Schule des Ausbruches (S11), dessen erster positiver PCR-Test auf den 27.08.2021 datiert und welcher bisher nicht als Fall des Ausbruches 13 dokumentiert worden ist.

Der Index ist als mutmaßliche Infektionsquelle des Ausbruchfalles Z5570 gelistet (ohne gemeinsamen Kontaktpersonenvorgang). Das Sample von Z5419 zeichnet sich durch eine genetische Distanz von 2 zu dem Sample von Z5570 und durch eine genetische Distanz von 0 zu dem Sample des zweiten sequenzierten Falles Z5533 von Ausbruch 13 aus.

Die vorliegenden Sequenzierungsdaten lassen somit folgende Schlussfolgerungen zu:

1. Auf Basis der genetischen Distanzen der Indexsamples zueinander erscheint die dokumentierte mutmaßliche Infektion von Ausbruchsfall Z5570 durch Index Z5419 als eher nicht plausibel.
2. Aufgrund der genetischen Verwandtschaft des Samples von Z5419 zu dem Sample des Ausbruchsindex Z5533 liegt hier wiederum ein gemeinsamer Infektionskontext nahe. Da Index Z5419 selbst Schüler der Klasse des Ausbruches ist und sein erster positiver PCR-Test vom 27.08.2021 in den Zeitraum des Ausbruches fällt, erscheint die Vermutung begründet, dass Index Z5419 selbst als Fall von Ausbruch 13 hätte gelistet werden müssen. Dies entspräche dann einer Lücke in der Ausbruchsdocumentation, die mithilfe der Sequenzierungsdaten aufgezeigt werden konnte.

Fall 2):

Bei Indexpatientin Z5568 handelt es sich auch um eine Schülerin der Schule des Ausbruches (S11), welche hier die Klasse 5a besucht und bisher ebenfalls noch in keinem Ausbruch dokumentiert worden ist. Ihr erster positiver PCR-Test datiert auf den 30.08.2021 mit einem Symptombeginn am 26.08.2021. Ferner zeigt ihr Sample eine genetische Distanz von 2 zu dem Sample von Ausbruchsfall Z5570 sowie eine genetische Distanz von 0 zu dem Sample von Ausbruchsfall Z5533. Wie im Fall von Index Z5419 kann auch hier für Index Z5568 die Schlussfolgerung gezogen werden, dass aufgrund der genetischen Verwandtschaft des Samples zu dem Sample des Ausbruchsindex Z5533 ein gemeinsamer Infektionskontext naheliegt. Im Vergleich zu Index Z5419 besucht Index Z5568 jedoch nicht direkt die Klasse des Ausbruches, außerdem datiert der erste positive PCR-Test von Z5568 auf das letzte Testdatum des Ausbruches. Hieraus lässt sich folgern, dass sich Index Z5568 beispielsweise während der Pausen auf dem Schulhof bei dem Kontakt mit Schüler*innen der Klasse 6b des Ausbruches infiziert und hiermit eine Ausweitung des vorher auf Klasse 6b beschränkten Ausbruches auf jetzt Klasse 5a stattgefunden haben könnte. Ein ähnlicher Kontakt im Pausenkontext, wie bereits geschildert und vermutet, ist nämlich im Rahmen der Dokumentation von Z5568 bereits beschrieben und sei laut Aussagen der Schülerin mit Kamerad*innen der Klasse 5b erfolgt. Somit wäre die beschriebene potenzielle Infektionskonstellation denkbar und wird durch die vorliegenden genetischen Daten unterstützt. Dies entspräche dann einer bisher noch nicht dokumentierten Infektionskonstellation. Somit wäre auch Index Z5568 als Fall des Ausbruches 13 zu werten, welcher in Folge neben Klasse 6b zudem Klasse 5a umfassen würde.

3.1.1.14 Ausbruch 14

3.1.1.14.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S12	Schulklasse	3c
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	06.09.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	08.09.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum	Ausbruchsbeginn (06.09.2021)		157,2
	Ausbruchsende (08.09.2021)		139,1
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	5	Davon sequenziert	2
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	29	Davon strukturiert erfasst	29
		Davon positiv	3
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	2
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon unstrukturiert erfasst	0
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 26: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 14 (Schulen).

3.1.1.14.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z6040	Z6146	N1626
Z6040	0	1	2
Z6146	1	0	1
N1626	2	1	0

Tabelle 27: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 14 (Schulen).
Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde auf die Darstellung von Samples mit unzureichender Samplequalität (Z6015) verzichtet.

3.1.1.14.3 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 14. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (S12) für dieses Jahr.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 06.09.2021 bis 08.09.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 157,2 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 84,3) sowie 139,1 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 82,7) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der in diesem Zeitraum lokal dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für zwei der insgesamt fünf gelisteten Ausbruchsfälle von Ausbruch 14 liegen Sequenzierungsdaten vor (Z6040, Z6015). Die Testprobe von Z5463 zeigt jedoch eine ungenügende Samplequalität auf, sodass hier in Folge keine Antwort auf die Frage nach einer genetischen Klonalität des Ausbruches bzw. des sequenzierten Ausbruchteiles gegeben werden kann.

Für zwei der drei im Verlauf positiv getesteten der insgesamt 29 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor (Z6146, N1626). Bei Kontaktperson Z6146 zeigt das Sample des dazugehörenden Ausbruchfalles Z6015 (wie zuvor bereits erwähnt) eine unzureichende Qualität auf, sodass hier keine genetische Distanzbestimmung durchgeführt werden konnte. Das Sample von Z6146 zeichnet sich jedoch durch eine genetische Distanz von 1 zu dem Sample von Ausbruchsfall Z6040 aus (siehe Tabelle 27), sodass hiervon ausgehend (auf Basis der Prämisse, dass es sich um ein genetisch klonales Ausbruchsgeschehen handelt) auf einen gemeinsamen Infektionskontext mit Z6015 geschlossen werden könnte.

Kontaktperson Z6146 ist selbst Schülerin der Klasse 1b der Schule des Ausbruches (S12), deren erster positiver PCR-Test auf den 08.09.2021 datiert (bei einem Symptombeginn am 07.09.2021) und welche bisher nicht als Fall des Ausbruches 14 dokumentiert worden ist. Bei dem assoziierten Indexfall Z6015 des Kontaktpersonenvorganges handelt es sich um den Bruder, welcher ebenfalls als mutmaßliche Infektionsquelle von Z6146 gelistet ist (erster positiver PCR-Test am 06.09.2021, Symptombeginn am 05.09.2021).

Da Fall Z6146 Schülerin an der Schule des Ausbruches ist und ihr erster positiver PCR-Test (08.09.2021) in den Zeitraum des Ausbruches fällt (06.09.2021 bis 08.09.2021), erscheint die

Vermutung begründet, dass Index Z6146 selbst als Fall von Ausbruch 14 hätte gelistet werden müssen und dass das Ausbruchsgeschehen die Grenze der bisher dokumentierte Klasse 3c überschreitet. Dies entspräche dann einer Lücke in der Ausbruchsdokumentation, die mithilfe der Sequenzierungsdaten aufgezeigt werden konnte.

Als potenzieller infektiöser Verbindungspunkt zwischen den Klassen 3c und 1b wäre die zuvor beschriebene und bereits dokumentierte Infektionskette über den Bruder Z6015 naheliegend. Die vorliegenden Angaben zu den PCR-Testungen und dem Symptombeginn der beiden Indices zeigen sich als konsistent mit dieser Annahme.

Bei Kontaktperson N1626 handelt es sich um den Pflegevater eines Ausbruchfalles, für welchen keine Sequenzierungsdaten vorliegen. Betrachtet man jedoch die berechneten genetischen Distanzen der beiden Samples zu dem Sample des anderen Ausbruchfalles Z6040, so zeigt hier das Sample von Kontaktperson Z6146 eine genetische Distanz von 1 und Kontaktperson N1626 eine genetische Distanz von 2 zu Sample Z6040 (siehe die Distanzmatrix der Samples für Ausbruch 14, Tabelle 27). Für Kontaktperson Z6146 spricht dies für einen gemeinsamen Infektionskontext mit Ausbruchsindex Z6040, für Kontaktperson N1626 gegen einen gemeinsamen Infektionskontext. Bei Kontaktperson Z6146 sind die vorliegenden infektionsrelevanten Zeitangaben zudem als grenzwertig konsistent mit einer potenziell bei Kontakt erfolgten Infektion mit dem dazugehörigen Ausbruchsfall CVD2021-20725 anzunehmen (Z6146: erster positiver PCR-Test am 08.09.2021, Symptombeginn am 07.09.2021; CVD2021-20725: erster positiver PCR-Test am 06.09.2021, Symptombeginn am 05.09.2021).

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten erbrachte vier Fälle (Z6815, Z6101, Z6167, Z6169) mit direkten genetischen Verbindungen zu dem Ausbruchsgeschehen:

Fall 1):

Bei Indexfall Z6185 handelt es sich um einen Schüler aus Klasse 3c (Klasse des Ausbruches) der Schule des Ausbruches (S12), dessen erster positiver PCR-Test auf den 08.09.2021 datiert (bei einem Symptombeginn am 09.09.2021) und welcher bisher nicht als Fall des Ausbruches 14 dokumentiert worden ist. Das Sample von Z6185 zeichnet sich durch eine genetische Distanz von 1 zu dem Sample von Ausbruchsfall Z6040 aus.

Die vorliegenden Sequenzierungsdaten lassen somit folgende Schlussfolgerung zu: Aufgrund der genetischen Verwandtschaft des Samples von Z6185 zu dem Sample des Ausbruchsindex Z6040 liegt hier ein gemeinsamer Infektionskontext nahe. Da der Index Z6185 selbst Schüler

der Klasse des Ausbruches ist und sein erster positiver PCR-Test (08.09.2021) in den Zeitraum des Ausbruches fällt (06.09.2021 bis 08.09.2021), erscheint die Vermutung begründet, dass Index Z6185 selbst als Fall von Ausbruch 14 hätte gelistet werden müssen. Dies entspräche dann einer Lücke in der Ausbruchsdokumentation, die mithilfe der Sequenzierungsdaten aufgezeigt werden konnte.

Fall 2):

Bei Indexfall Z6101 handelt es sich um eine Schülerin aus Klasse 3c (Klasse des Ausbruches) der Schule des Ausbruches (S12), deren erster positiver PCR-Test auf den 07.09.2021 datiert (bei einem Symptombeginn am 03.09.2021) und welche bisher nicht als Fall des Ausbruches 14 dokumentiert worden ist. Das Sample von Z6105 zeichnet sich durch eine genetische Distanz von 1 zu dem Sample von Ausbruchsfall Z6040 aus.

Die vorliegenden Sequenzierungsdaten lassen somit folgende Schlussfolgerung zu: Aufgrund der genetischen Verwandtschaft des Samples von Z6101 zu dem Sample des Ausbruchsindex Z6040 liegt hier ein gemeinsamer Infektionskontext nahe. Da Fall Z6101 selbst Schülerin der Klasse des Ausbruches ist und ihr erster positiver PCR-Test (07.09.2021) in den Zeitraum des Ausbruches fällt (06.09.2021 bis 08.09.2021), erscheint die Vermutung begründet, dass Index Z6101 selbst als Fall von Ausbruch 14 hätte gelistet werden müssen. Dies entspräche dann einer Lücke in der Ausbruchsdokumentation, die mithilfe der Sequenzierungsdaten aufgezeigt werden konnte.

Ferner wird hierdurch die aktuell dokumentierte Infektionskonstellation von Fall Z6101 in Frage gestellt: Z6101 ist bisher als Kontaktperson ihres Vaters CVD2021-20625 gelistet (keine Sequenzierungsdaten vorliegend), welcher auch als mutmaßliche Infektionsquelle von Z6101 dokumentiert ist. Letztere Angabe ist anhand der infektionsrelevanten Zeitangaben der Indexpersonen nicht zweifelsfrei nachvollziehbar: Der erste positive PCR-Test des Vaters und dessen Symptombeginn datieren taggleich auf den 05.09.2021. Da für Z6101 ein früherer Symptombeginn dokumentiert ist (03.09.2021), wäre hier auch die konträre Infektionskonstellation denkbar, und zwar, dass sich der Vater möglicherweise bei der Tochter infiziert haben könnte. Die zeitlichen Angaben geben Spielraum für diese Interpretation. Falls sich dies bewahrheiten würde, wären zwei weitere Rückschlüsse denkbar: 1. Fall Z6101 entspräche dann anstelle des Vaters dem Primärindex der Familie (frühster Symptombeginn), 2. wäre Z6101 dann zudem als Primärindex des Ausbruches denkbar. Beide Szenarien würden auch den Umstand erklären, warum zwei der drei sequenzierten Samples der übrigen Familienmitglieder von Z6101 ebenfalls eine genetische Distanz von 1 zu dem Sample von Ausbruchsfall Z6040

aufzeigen (Z6101 ist als einziger Kontaktpunkt der Familienmitglieder zu Ausbruch 14 dokumentiert).

Fall 3):

Bei Fall Z6167 handelt es sich um die Mutter der zuvor in Fall 2) beschriebenen Schülerin Z6101. Auch Z6167 ist wie die Tochter bisher als Kontaktperson ihres Ehemannes CVD2021-20625 geführt worden. Ihr erster positiver PCR-Test datiert auf den 08.09.2021 bei einem asymptomatischen Krankheitsverlauf, ihr Sample zeigt eine genetische Distanz von 1 zu Ausbruchsindex Z6040 sowie von 0 zu dem Sample der Tochter Z6101.

Auf Basis der vorliegenden Sequenzierungsdaten und den epidemiologischen Angaben ist auch für Z6167 die in Fall 2) beschriebene Infektionskonstellation über die Tochter als Alternative zu der Infektionskette über den Ehemann denkbar und plausibel. Entsprechend kann auch in diesem Fall mithilfe der gewonnenen Sequenzierungsdaten eine potenzielle neue Infektionskonstellation aufgezeigt werden.

Fall 4):

Bei Fall Z6169 handelt es sich um den Bruder der zuvor in Fall 2) beschriebenen Schülerin Z6101. Auch Z6169 ist wie die zuvor genannte Schwester und die Mutter Z6167 bisher als Kontaktperson des Vaters CVD2021-20625 geführt worden. Sein erster positiver PCR-Test datiert auf den 06.09.2021 bei einem asymptomatischen Krankheitsverlauf, sein Sample zeigt eine genetische Distanz von 1 zu dem Sample des Ausbruchsfall Z6040 sowie von 0 zu dem Sample der Schwester Z6101.

Auf Basis der vorliegenden Sequenzierungsdaten und den epidemiologischen Angaben ist auch für Z6169 die in Fall 2) beschriebene Infektionskonstellation über die Schwester als Alternative zu der Infektionskette über den Vater denkbar und als plausibel anzunehmen. Entsprechend kann auch in diesem Fall mithilfe der gewonnenen Sequenzierungsdaten eine potenzielle neue Infektionskonstellation aufgezeigt werden.

3.1.1.15 Ausbruch 15

3.1.1.15.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S13	Schulklassen	6a, 6b, 6d
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	21.09.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	25.09.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum	Ausbruchsbeginn (21.09.2021)		93,6
	Ausbruchsende (25.09.2021)		86,0
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	13	Davon sequenziert	4
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	33	Davon strukturiert erfasst	25
		Davon positiv	4
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	1
		Davon sequenziert	3
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	1
		Davon unstrukturiert erfasst	8
		Davon positiv	3
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	2
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0

Tabelle 28: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 15 (Schulen).

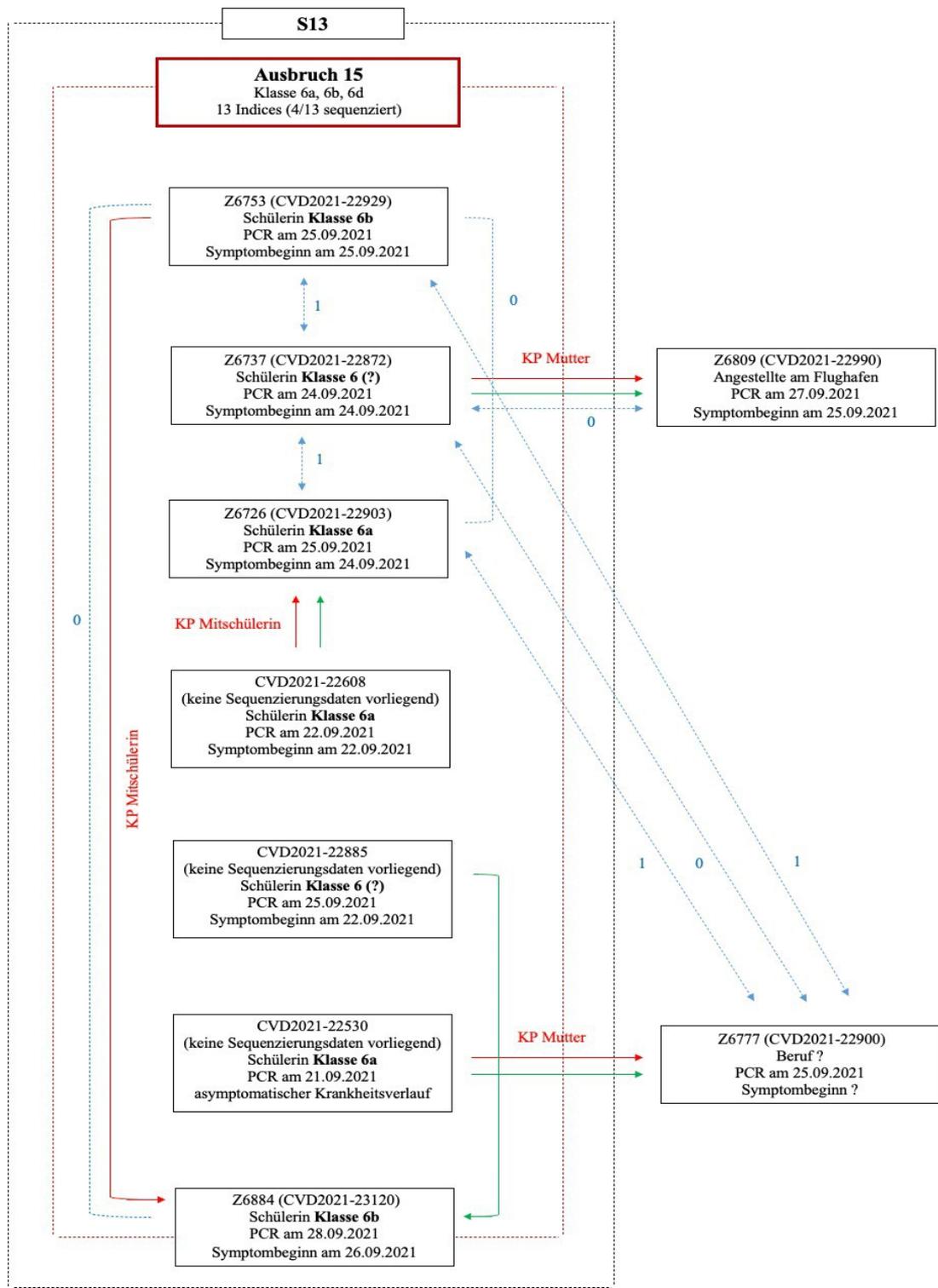
3.1.1.15.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z6753	Z6726	Z6737	Z6884	Z6809	Z6777
Z6753	0	0	1	0	0	1
Z6726	0	0	1	0	0	1
Z6737	1	1	1	0	0	0
Z6884	0	0	0	0	0	1
Z6809	0	0	0	0	0	1
Z6777	1	1	1	1	1	0

Tabelle 29: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 15 (Schulen).

Auf die Darstellung von Samples mit unzureichender Samplequalität wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit verzichtet (Z6632, Z6946).

3.1.1.15.3 Grafische Darstellung



Legende

- ←→ genetische Distanz
- dokumentierter Kontaktpersonenvorgang (Pfeilrichtung zu der Kontaktperson)
- ← kein dokumentierter KP-Vorgang, jedoch dokumentierter gemeinsamer Kontext
- SN-Eintrag „mutmaßlich angesteckt bei“ (Pfeilrichtung zu der mutmaßlich infizierten Person)
- Zugehörigkeit zu dem Ausbruch
- Zugehörigkeit zu der Einrichtung

Abbildung 8: Grafische Darstellung des Ausbruches 15 im Schulkontext.

Abgebildet ist das Ausbruchsgeschehen in Einrichtung S13 mit den dokumentierten Ausbruchsfällen sowie den im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen.

Die schwarz-gestrichelten Linien umfassen alle involvierten Fälle mit Zugehörigkeit zu der Einrichtung (in diesem Fall handelt es sich hierbei nur um Schüler*innen), die rot gestrichelten Linien umfassen ausschließlich die bisher dokumentierten Fälle des Ausbruches. Fälle, wie konkret Fall Z6884, welche direkt auf der rot gestrichelten Linie und somit zwischen der Ausbruchsentsität und der Einrichtungszugehörigkeit dargestellt werden, stellen Fälle dar, für welche aufgrund der vorliegenden genetischen und epidemiologischen Daten die Vermutung diskutiert werden könnte, dass diese, im Gegensatz zu der bisherigen Ausbruchsdokumentation, als potenzielle Fälle des Ausbruchsgeschehens zu werten sind.

Es sind nicht explizit alle gelisteten Ausbruchsfälle und ebenfalls nicht alle dokumentierten Kontaktpersonen des Ausbruches dargestellt, sondern aus didaktischen Gründen nur Fälle oder Kontaktpersonen, welche eine Schlüsselrolle im Infektionsgeschehen einnehmen. Dasselbe gilt für die Abbildung genetischer Distanzen.

Ferner sind genetische Distanzen sowie Angaben zu Kontaktpersonenverhältnissen und zu mutmaßlichen Infektionsquellen bzw. -konstellationen mit unterschiedlich gefärbten Pfeilen dargestellt (siehe Legende).

Bei den abgebildeten CVD-Nummern handelt es sich um die internen SurvNet-Aktenzeichen der jeweiligen Fälle, welche hier zur besseren Darstellbarkeit sowie Differenzierbarkeit der einzelnen involvierten Fälle (insbesondere bei solchen, bei denen aufgrund fehlender Sequenzierungsdaten keine Pseudo-ID vorliegt) beibehalten wurden.

3.1.1.15.4 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 15. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (S13) für dieses Jahr.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 21.09.2021 bis 25.09.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 93,6 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 68,4) sowie 86,0 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 60,5) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der in diesem Zeitraum lokal dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für vier der insgesamt 13 gelisteten Ausbruchsfälle von Ausbruch 15 liegen Sequenzierungsdaten vor (Z6753, Z6726, Z6737, Z6632). Sample Z6632 zeigt hierbei jedoch eine ungenügende Samplequalität auf, sodass keine genetischen Distanzen berechnet werden konnten. Die verbliebenen drei sequenzierten Samples Z6753, Z6726 sowie Z6737 zeigen eine genetische Distanz von 0 bis maximal 1 zueinander auf, sodass dieser sequenzierte Teil des Ausbruches als genetisch klonal evaluiert werden kann (siehe Tabelle 29). Die erfolgte Zuordnung zu einem gemeinsamen Ausbruchsgeschehen ist somit auf Basis der vorliegenden Daten als plausibel zu bewerten.

Für fünf der sieben im Verlauf positiv getesteten der insgesamt 33 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor (Z6726, Z6809, Z6884, Z6946, Z6777). Hierbei zeigt Sample Z6946 eine ungenügende Qualität auf, sodass in diesem Fall keine genetischen Distanzen berechnet werden konnten.

Kontaktperson 1):

Z6726 ist als Kontaktperson von Mitschülerin und Ausbruchsindex CVD2021-22608 gelistet und ist im Verlauf selbst als Index des Ausbruches dokumentiert worden. CVD2021-22608 (keine Sequenzierungsdaten vorliegend) ist ebenfalls als mutmaßliche Infektionsquelle von Z6726 geführt - laut Dokumentation hatten beide Fälle ein Zimmer in einer Jugendherberge während einer gemeinsamen Klassenfahrt geteilt.

Kontaktperson 2):

Bei Kontaktperson Z6809 handelt es sich um die Mutter von Ausbruchsfall Z6737. Die Testproben der beiden Indices zeigen eine genetische Distanz von 0 zueinander auf (siehe Tabelle 29). Z6737 ist zudem als mutmaßliche Infektionsquelle der Mutter gelistet. Der erste positive PCR-Test von Z6809 datiert auf den 27.09.2021 bei einem Symptombeginn am 25.09.2021, der erste positive PCR-Test und Symptombeginn ihrer Tochter Z6737 datieren auf den 24.09.2021. Da für Z6809 keine weiteren Kontaktpunkte zu dem Ausbruchsgeschehen als über die Tochter bekannt sind und die Testprobe auch zu den Samples der beiden Ausbruchsfälle Z6737 und Z6753 eine genetische Distanz von 0 aufzeigt, spricht dies für einen gemeinsamen Infektionskontext und für eine tatsächliche Infektion von Z6809 durch die Tochter. Zwar sind die vorliegenden infektionsrelevanten Zeitangaben der beiden Fälle nicht zweifellos konsistent mit dieser Annahme, der frühere Symptombeginn der Tochter und eine als möglich anzunehmende Infektiosität bereits 48 Stunden vor Symptombeginn, lassen jedoch weiterhin Spielraum für eine potenzielle Infektion.

Kontaktperson 3):

Bei Kontaktperson Z6884 handelt es sich um eine Mitschülerin des dazugehörenden Ausbruchsfalles Z6753. Beide Fälle waren ebenfalls Zimmernachbarinnen auf der gemeinsamen Klassenfahrt, ihre Testproben zeichnen sich durch eine genetische Distanz von 0 zueinander aus. Als mutmaßliche Infektionsquelle von Z6884 ist eine andere Mitschülerin (CVD2021-22885) gelistet, welche ebenfalls als Fall von Ausbruch 15 geführt ist (keine Sequenzierungsdaten vorliegend). Der erste positive PCR-Test von Z6884 datiert auf den 28.09.2021 bei einem Symptombeginn am 26.09.2021, der erste positive PCR-Test von CVD2021-22885 datiert bereits auf den 25.09.2021 bei einem Symptombeginn am 22.09.2021 und der erste positive PCR-Test von Z6753 datiert auf den 25.09.2021 bei einem taggleichen Symptombeginn.

Somit könnten auf Basis dieser Angaben beide beschriebenen Infektionskonstellationen als konsistent mit einer bei Kontakt erfolgten Infektion beschrieben werden (bei dem Kontaktpersonenvorgang mit Z6753 lassen die Symptombeginne der beiden Fälle einen gewissen Interpretationsspielraum für eine erfolgte Infektion). Bei Kontaktperson Z6884 wird die Infektionskonstellation mit dem Ausbruchsfall Z6753 noch durch den Nachweis einer genetischen Verwandtschaft der Testproben zueinander gestützt.

In der Dokumentation von Z6884 ist eine Zuordnung der Indexpatientin als Fall des Ausbruches 15 beschrieben, jedoch ist die formelle Zuordnung bisher nicht durchgeführt worden. Diese ist jedoch als konsistent mit den epidemiologischen Angaben sowie den vorliegenden Sequenzierungsdaten zu bewerten und hätte letztlich erfolgen sollen (formeller Fehler).

Kontaktperson 4):

Bei Kontaktpersonen Z6777 handelt es sich um die Mutter des Ausbruchfalles CVD2021-22530 (keine Sequenzierungsdaten vorliegend). Hierbei ist letztgenannter Index auch als mutmaßliche Infektionsquelle der Mutter hinterlegt. Betrachtet man die genetische Distanz der Testprobe zu den Samples der weiteren Fälle des Ausbruches, so zeigt sich hier eine genetische Distanz von 0 bis maximal 1. Da keine weiteren Kontaktpunkte zu dem Ausbruchsgeschehen für Z6777 als über die Tochter dokumentiert sind, spricht die genetische Verwandtschaft für einen gemeinsamen Infektionskontext.

Betrachtet man hier die infektionsrelevanten Zeitangaben beider Fälle (Z6777: erster positiver PCR-Test am 25.09.2021, asymptomatischer Krankheitsverlauf; CVD2021-22530: erster positiver PCR am 21.09.2021, asymptomatischer Krankheitsverlauf) so sind diese als konsistent mit einer bei dem beschriebenen Kontakt erfolgten Infektion einzuschätzen.

Ferner handelt es sich bei Z6777 um eine unstrukturiert erfasste Kontaktperson, welche aufgrund ihres Impfstatus zum Zeitpunkt des Kontaktes nicht als offizielle Kontaktperson dokumentiert (sondern nur in Freitextform gelistet) und in der Folge auch nicht isoliert worden ist. Aufgrund der genetischen Verwandtschaft zu dem Ausbruchsgeschehen ohne weiteren dokumentierten Kontaktpunkt als über die Tochter liegt eine Infektion durch diese nahe. Somit kann hier basierend auf den vorliegenden Sequenzierungsdaten die Infektionskette des Impfdurchbruches nachvollzogen und gleichzeitig aufgezeigt werden, dass Kontaktperson Z6777 nach dem Kontakt zu der Tochter hätte isoliert werden müssen. Die zu diesem Zeitpunkt geltenden gesetzlichen Vorgaben könnten daher retrospektiv in ihrer Wirksamkeit hinsichtlich des Infektionsschutzes in Frage gestellt werden.

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen erbrachte keine Ergebnisse.

3.1.1.16 Ausbruch 16

3.1.1.16.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S14	Schulklasse	„Elefanten- klasse“
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	27.10.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	28.10.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (27.10.2021)	118,6
		Ausbruchsende (28.10.2021)	123,0
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	2	Davon sequenziert	0
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	5	Davon strukturiert erfasst	5
		Davon positiv	2
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon unstrukturiert erfasst	0
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 30: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 16 (Schulen).

3.1.1.16.2 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 16. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (S14) für dieses Jahr.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 27.10.2021 bis 28.10.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 118,6 zu Ausbruchsbeginn

(deutschlandweit: 117,9) sowie 123,0 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 130,1) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Weder für die beiden dokumentierten Fälle des Ausbruches, noch für die beiden im Verlauf positiv getesteten der insgesamt fünf im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor.

Entsprechend kann keine Aussage hinsichtlich der genetischen Klonalität des Ausbruches und hinsichtlich der dokumentierten potenziell infektiösen Kontakte im Rahmen der Kontaktpersonenfälle gemacht werden.

Ebenso konnte keine Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples zu dem Ausbruchsgeschehen durchgeführt werden.

3.1.1.17 Ausbruch 17

3.1.1.17.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S15	Schulklasse	6a
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	31.10.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	01.11.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum	Ausbruchsbeginn (31.10.2021)		138,7
	Ausbruchsende (01.11.2021)		136,9
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	2	Davon sequenziert	0
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	14	Davon strukturiert erfasst	14
		Davon positiv	2
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon unstrukturiert erfasst	0
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 31: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 17 (Schulen).

3.1.1.17.2 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 17. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (S15) für dieses Jahr.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 31.10.2021 bis 01.11.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 138,7 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 149,2) sowie 136,9 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 154,6) [103];

darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Weder für die beiden dokumentierten Fälle des Ausbruches und noch für die zwei im Verlauf positiv getesteten der insgesamt 14 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor.

Entsprechend kann keine Aussage hinsichtlich der genetischen Klonalität des Ausbruches und hinsichtlich der dokumentierten potenziell infektiösen Kontakte im Rahmen der Kontaktpersonenfälle gemacht werden.

Ebenso konnte keine Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples durchgeführt werden.

3.1.1.18 Ausbruch 18

3.1.1.18.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S16	Schulklasse	7c
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	29.10.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	05.11.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (29.10.2021)	130,6
		Ausbruchsende (05.11.2021)	124,6
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	3	Davon sequenziert	2
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	10	Davon strukturiert erfasst	10
		Davon positiv	7
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	3
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon unstrukturiert erfasst	0
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 32: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 18 (Schulen).

3.1.1.18.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z7861	Z8448	Z9062
Z7861	0	22	20
Z8448	22	0	2
Z9062	20	2	0

Tabelle 33: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 18 (Schulen).

Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde hier auf die Darstellung von Samples mit ungenügender Samplequalität verzichtet (Z8145, Z8124).

3.1.1.18.3 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 18. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr. In dieser Einrichtung (S16) sind für das Jahr 2021 insgesamt zwei Ausbrüche dokumentiert worden. Hierbei handelt es sich um den ersten der beiden Ausbrüche.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 29.10.2021 bis 05.11.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 130,6 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 139,0) sowie 124,6 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 169,7) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für zwei der insgesamt drei gelisteten Ausbruchsfälle von Ausbruch 18 liegen Sequenzierungsdaten vor (Z7861, Z8145). Sample Z8145 zeigt hierbei jedoch eine ungenügende Samplequalität auf, sodass hier keine Antwort auf die Frage nach einer genetischen Klonalität des Ausbruches bzw. des sequenzierten Ausbruchsteiles gegeben werden kann.

Für drei der sieben im Verlauf positiv getesteten der insgesamt zehn im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor (Z8448, Z9062 Z8124).

Kontaktperson 1): Das Sample von Kontaktperson Z8124 zeigt eine ungenügende Samplequalität auf.

Kontaktperson 2):

Bei Kontaktperson Z8448 handelt es sich um den Vater des Ausbruchsfalles Z7861.

Die Berechnung der genetischen Distanzen ergab bei den beiden Samples eine genetische Distanz von 22 (siehe Tabelle 33). Entsprechend ist hier nicht von einem gemeinsamen Infektionskontext und von keiner erfolgten Infektion bei Kontakt auszugehen.

Kontaktperson 3):

Bei Kontaktperson Z9062 handelt es sich um den Bruder des Ausbruchsfalles CVD2021-26627 (keine Sequenzierungsdaten vorhanden). Zu dem Sample des sequenzierten Ausbruchsfalles Z7861 (hier ist bisher kein gemeinsamer infektiologischer Kontext beschrieben) zeigt das Sample von Z9062 eine genetische Distanz von 20. Übertragen auf den gesamten Ausbruch ist hier von keinem gemeinsamen Infektionskontext auszugehen. Folglich ist eine

gemeinsame Infektionskonstellation mit CVD2021-26627 aufgrund dieser im Vergleich sehr großen genetischen Distanzen zu Ausbruchsfall Z9062 ebenfalls als eher unwahrscheinlich anzunehmen (auch hier auf Basis der Prämisse, dass es sich um ein genetisch klonales Ausbruchsgeschehen handelt).

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen erbrachte keine Ergebnisse.

3.1.1.19 Ausbruch 19

3.1.1.19.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S17	Schulklasse	3a
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	29.10.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	02.11.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum	Ausbruchsbeginn (29.10.2021)		130,6
	Ausbruchsende (02.11.2021)		131,7
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	2	Davon sequenziert	1
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	19	Davon strukturiert erfasst	19
		Davon positiv	3
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	2
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon unstrukturiert erfasst	0
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 34: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 19 (Schulen).

3.1.1.19.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z7964	Z8064
Z7964	0	0
Z8064	0	0

Tabelle 35: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 19 (Schulen).

Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde hier auf die Darstellung von Samples mit ungenügender Samplequalität verzichtet (Z8217).

3.1.1.19.3 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 19. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (S17) für dieses Jahr.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 29.10.2021 bis 02.11.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 130,6 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 139,0) sowie 131,7 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 153,5) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für einen der insgesamt zwei dem Ausbruch zugehörigen Indexfälle liegen Sequenzierungsdaten vor. Entsprechend kann keine Antwort auf die Frage nach einer genetischen Klonalität des Ausbruches bzw. des sequenzierten Ausbruchteiles gegeben werden.

Für zwei der drei im Verlauf positiv getesteten der insgesamt 19 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor (Z8217, Z8064).

Kontaktperson 1):

Das Sample von Kontaktperson Z8217 zeigt eine ungenügende Qualität auf, sodass keine genetischen Distanzen berechnet werden konnten.

Kontaktperson 2):

Eine genetische Distanz von 0 zeigt das Sample von Kontaktperson Z8064 zu dem Sample des dazugehörigen Ausbruchfalles Z7964 auf (siehe Tabelle 35). Bei Z8064 handelt es sich um die Tante von Z7964, ein gemeinsamer potenziell infektiöser Kontakt ist hier im Rahmen eines Familientreffens dokumentiert. Neben der genetischen Verwandtschaft der Samples sind auch die infektionsrelevanten Zeitangaben (Z8064: erster positiver PCR-Test am 06.11.2021, Symptombeginn am 04.11.2021; Z7964: erster positiver PCR-Test am 02.11.2021, Symptombeginn am 01.11.2021) der Fälle als konsistent mit einer möglichen Infektion im Rahmen des beschriebenen Kontaktpersonenfalles einzuschätzen.

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen erbrachte einen Fall (Z8030) mit direkter genetischer Verbindung zu dem Ausbruchsgeschehen:

Fall 1):

Bei Indexpatientin Z8030 handelt es sich um die Mutter der Schülerin CDV2021-29127 (keine Sequenzierungsdaten vorliegend), welche ebenfalls die Schule des Ausbruches besucht (Klasse 4a), jedoch bisher keinem Ausbruch zugeordnet worden ist. Das Sample von Z8030 zeigt eine genetische Distanz von 0 zu der Testprobe des Ausbruchsfalles Z7964, der erste positive PCR-Test von Z8030 datiert auf den 04.11.2021 bei einem taggleichen Symptombeginn.

Beide Fälle, Z8030 sowie CDV2021-29127, sind bisher als Kontaktpersonen des Sohnes bzw. Bruders CVD2021-27013 (Student) geführt worden (erster positiver PCR-Test am 03.11.2021, Symptombeginn am 02.11.2021), welcher außerdem in beiden Fällen als mutmaßliche Infektionsquelle dokumentiert ist.

Die genetische Verwandtschaft der Testprobe von Z8030 zu dem Ausbruchsgeschehen ließe sich grundsätzlich durch eine Infektion durch die Tochter erklären - hiergegen sprechen jedoch deren infektionsrelevanten Zeitangaben: ihr erster positiver PCR-Test datiert auf den 14.11.2021 bei einem Symptombeginn am 13.11.2021 und damit weit nach der Infektion der Mutter Z8030. Eine hier erfolgte Infektion erscheint somit als äußerst unwahrscheinlich, wohingegen die vorliegenden infektionsrelevanten Zeitangaben im Kontext der gemutmaßten Infektion von Z8030 durch den Sohn hier wiederum als konsistent mit dieser einzuschätzen sind. Ein weiterer Kontaktpunkt des Bruders bzw. der Mutter zu dem Ausbruchsgeschehen als über die Schwester bzw. Tochter ist bisher nicht dokumentiert worden, entspräche jedoch einer möglichen Erklärung für die vorliegenden genetischen Verwandtschaftsverhältnisse (hier wäre dann auch eine Infektion der Mutter durch Indexfälle der Einrichtung denkbar).

Die beiden dem Ausbruch bisher zugeordneten Indexfälle besuchen die Klasse 3a der Einrichtung, ferner datieren deren erstmalig positiven PCR-Testungen auf den 29.10.2021 respektive 02.11.2021. Schülerin CDV2021-29127 besucht hingegen Klasse 4a, ihr erstmalig positiver PCR-Test datiert hierbei zudem zwölf bis vierzehn Tage nach dem Ausbruch.

Die unterschiedliche Klassenzugehörigkeit sowie der weitaus später datierende Infektionsnachweis von CDV2021-29127 im Vergleich zu den übrigen Ausbruchsfällen sprechen hier eher gegen eine Zugehörigkeit zu dem Ausbruch. Ob hier für die Schülerin auf genetischer Ebene ein direkter Zusammenhang besteht und wie genau der epidemiologische Kontaktpunkt der Mutter Z8030 zu dem Ausbruchsgeschehen zustande gekommen ist, lässt sich auf Basis der zur Verfügung stehenden Daten nicht abschließend klären.

3.1.1.20 Ausbruch 20

3.1.1.20.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S18	Schulklasse	9.6
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	28.10.2021	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	28.10.2021
Datum erster positiver PCR-Test	28.10.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	29.10.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (28.10.2021)	123,0
		Ausbruchsende (29.10.2021)	130,6
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	2	Davon sequenziert	0
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	7	Davon strukturiert erfasst	7
		Davon positiv	3
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon unstrukturiert erfasst	0
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 36: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 20 (Schulen).

3.1.1.20.2 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 20. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (S18) für dieses Jahr.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 28.10.2021 bis 29.10.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test bzw. Antigen-Schnelltest der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 123,0 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 130,1) sowie 130,6 zu Ausbruchsende (deutschlandweit:

139,0) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Weder für die beiden dokumentierten Fälle des Ausbruches noch für die drei im Verlauf positiv getesteten der insgesamt sieben im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor.

Entsprechend kann keine Aussage hinsichtlich der genetischen Klonalität des Ausbruches und hinsichtlich der dokumentierten potenziell infektiösen Kontakte im Rahmen der Kontaktpersonenfälle gemacht werden.

Ebenso konnte keine Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen durchgeführt werden.

3.1.1.21 Ausbruch 21

3.1.1.21.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S19	Schulklassen	2a, 3a
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	28.10.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	09.11.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (28.10.2021)	123,0
		Ausbruchsende (09.11.2021)	144,8
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	5	Davon sequenziert	1
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	10	Davon strukturiert erfasst	10
		Davon positiv	3
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	1
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon unstrukturiert erfasst	0
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 37: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 21 (Schulen).

3.1.1.21.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z7916	Z7935
Z7916	0	1
Z7935	1	0

Tabelle 38: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 21 (Schulen).

3.1.1.21.3 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 21. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (S19) für dieses Jahr.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 28.10.2021 bis 09.11.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 123,0 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 130,1) sowie 144,8 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 213,4) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für einen der insgesamt fünf dem Ausbruch zugehörigen Indexfälle liegen Sequenzierungsdaten vor (Z7916). Entsprechend kann keine Antwort auf die Frage nach einer genetischen Klonalität des Ausbruches bzw. des sequenzierten Ausbruchsteiles gegeben werden.

Für eine der drei im Verlauf positiv getesteten der insgesamt zehn im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor (Z7935).

Bei Kontaktperson Z7935 handelt es sich um ein Kita-Kind sowie um die Schwester des Ausbruchsfalles CVD2021-26245 (keine Sequenzierungsdaten vorliegend).

Für CVD2021-26245 liegen keine Sequenzierungsdaten vor, entsprechend kann auf genetischer Ebene keine direkte Aussage zu der Infektionskonstellation gemacht werden. Zu dem Sample des anderen sequenzierten Ausbruchsfalles Z7935 zeigt das Sample von Z7945 eine genetische Distanz von 1 (siehe Tabelle 38). Dieser Umstand legt einen gemeinsamen Infektionskontext von Kontaktperson Z7945 zu Ausbruch 21 nahe und wäre somit auch indirekt als konsistent mit einer möglichen Infektion im Kontext des dokumentierten Kontaktes mit Ausbruchsfall CVD2021-26245 zu bewerten (vorausgesetzt, es handelt sich um ein genetisch klonales Ausbruchsgeschehen), gerade auch hinsichtlich des Umstandes, dass keine weiteren Kontaktpunkte von Z7945 zu Ausbruch 21 als über den Bruder CVD2021-26245 dokumentiert worden sind. Die hinterlegten infektionsrelevanten Zeitangaben der beiden Fälle sind ebenfalls als konsistent mit dieser Annahme zu bewerten (Z7935: erster positiver PCR-Test am 02.11.2021, Symptombeginn am 02.11.2021; CVD2021-26245: erster positiver PCR-Test am 28.10.2021, Symptombeginn am 20.10.2021).

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen erbrachte keine Ergebnisse.

3.1.1.22 Ausbruch 22

3.1.1.22.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S20	Schulklasse	4a
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	29.10.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	01.11.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (29.10.2021)	130,6
		Ausbruchsende (01.11.2021)	136,9
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	2	Davon sequenziert	0
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	5	Davon strukturiert erfasst	5
		Davon positiv	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon unstrukturiert erfasst	0
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 39: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 22 (Schulen).

3.1.1.22.2 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 22. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (S20) für dieses Jahr.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 29.10.2021 bis 01.11.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 130,6 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 139,0) sowie 136,9 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 154,6) [103];

darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für keinen der beiden dokumentierten Fälle des Ausbruches liegen Sequenzierungsdaten vor. In der Folge kann keine Aussage hinsichtlich der genetischen Klonalität des Ausbruches gemacht und ebenso konnte keine Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen durchgeführt werden.

Ferner ist keine der insgesamt fünf im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen im Verlauf positiv getestet worden. Entsprechend konnten auch hier keine Sequenzierungsdaten gewonnen und keine Aussage zu den dokumentierten potenziell infektiösen Kontakten im Rahmen der Kontaktpersonenfälle gemacht werden.

3.1.1.23 Ausbruch 23

3.1.1.23.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S10	Schulklassen	2a, 2b
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	28.10.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	28.10.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (28.10.2021)	123,0
		Ausbruchsende (28.10.2021)	123,0
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	2	Davon sequenziert	0
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	10	Davon strukturiert erfasst	10
		Davon positiv	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon unstrukturiert erfasst	0
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 40: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 23 (Schulen).

3.1.1.23.2 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 23. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021. In dieser Einrichtung (S10) sind für das Jahr 2021 insgesamt zwei Ausbrüche dokumentiert worden. Hierbei handelt es sich um den zweiten der beiden Ausbrüche.

Der Ausbruch datiert auf den 28.10.2021 (erster und letzter dokumentierter positiver PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). Zu diesem Zeitpunkt betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz

123,0 (deutschlandweit: 130,1) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für die beiden dokumentierten Fälle des Ausbruches liegen keine Sequenzierungsdaten vor. In der Folge kann keine Aussage hinsichtlich der genetischen Klonalität des Ausbruches gemacht und ebenso konnte keine Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen durchgeführt werden.

Ferner ist keine der zehn im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen im Verlauf positiv getestet worden. Entsprechend konnten auch hier keine Sequenzierungsdaten gewonnen werden.

3.1.1.24 Ausbruch 24

3.1.1.24.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S21	Schulklassen	5b, 5e
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	29.10.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	02.11.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum	Ausbruchsbeginn (29.10.2021)		130,6
	Ausbruchsende (02.11.2021)		131,7
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	4	Davon sequenziert	2
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	11	Davon strukturiert erfasst	11
		Davon positiv	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon unstrukturiert erfasst	0
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 41: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 24 (Schulen).

3.1.1.24.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z7980	Z7830
Z7980	0	13
Z7830	13	0

Tabelle 42: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 24 (Schulen).

3.1.1.24.3 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 24. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (S21) für dieses Jahr.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 29.10.2021 bis 02.11.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 130,6 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 139,0) sowie 131,7 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 153,5) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für zwei der insgesamt vier dem Ausbruch zugehörigen Indexfälle liegen Sequenzierungsdaten vor (Z7980, Z7830). Die beiden Samples der Ausbruchsfälle zeigen eine genetische Distanz von 13 zueinander auf (siehe Tabelle 42). Entsprechend ist der sequenzierte Teil des Ausbruches als nicht genetisch klonal einzuschätzen und es ist hier auf genetischer Ebene nicht von einem gemeinsamen Infektionskontext auszugehen. Die erfolgte Zuweisung der Fälle zu einem Ausbruchsgeschehen sowie die damit einhergehende Ausbruchsdocumentation sind somit in Frage zu stellen.

Ferner ist keine der elf im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen im Verlauf positiv getestet worden. Entsprechend konnten hier keine Sequenzierungsdaten gewonnen werden.

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten erbrachte einen Fall mit direkter genetischer Verbindung (Z7966) zu dem Ausbruchsgeschehen:

Fall 1):

Bei Index Z7966 handelt es sich um eine Schülerin der Schule des Ausbruches (genaue Klassenzugehörigkeit unbekannt), deren Sample eine genetische Distanz von 0 zu dem Sample des Ausbruchfalles Z7980 aufzeigt (siehe Tabelle 43) und deren erstmalig positiver PCR-Test auf den 02.11.2021 datiert (bei einem asymptomatischen Krankheitsverlauf). Bisher ist die Indexpatientin keinem Ausbruchsgeschehen an ihrer Schule und keinem Kontaktpersonenvorgang

zugeordnet worden. In der Dokumentation des Falles ist lediglich im Rahmen von Freitextbemerkungen eine positiv getestete Klassenkameradin (ohne nähere Angaben) erwähnt. Aufgrund der genetischen Verwandtschaft der Testprobe sowie den epidemiologischen Verbindungspunkten zu dem Ausbruchsgeschehen lässt sich die Vermutung als begründet annehmen, dass eine Zugehörigkeit von Z7966 zu dem Ausbruch 24 naheliegt. Sollte es der Fall sein, dass Z7966 einer anderen Schulklasse in Einrichtung S21 als der beiden bisher im Ausbruch 24 involvierten Klassen 5b und 5e zugehörig ist, so würde dies bedeuten, dass somit infektiöse Kontaktpunkte zwischen den Klassen bestanden haben könnten und sich das Infektionsgeschehen so in Folge über die bisherigen Klassengrenzen hinaus in andere Schulklassen der Einrichtung ausgebreitet haben könnte.

Die begründete Zuordnung von Z7966 zu Ausbruch 24 entspräche einer Lücke in der Ausbruchsdokumentation, welche aufgrund der Sequenzierungsdaten aufgezeigt werden konnte.

	Z7830	Z7980	Z7966
Z7830	0	13	13
Z7980	13	0	0
Z7966	13	0	0

Tabelle 43: Distanzmatrix der sequenzierten Samples der Ausbruchsfälle Z7830 sowie Z7980 von Ausbruch 24 (Schulen) und Fall Z7966 (aus der Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorf Samples).

3.1.1.25 Ausbruch 25

3.1.1.25.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S22	Schulklassen	4a
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	03.11.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	03.11.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum	Ausbruchsbeginn (03.11.2021)		115,9
	Ausbruchsende (03.11.2021)		115,9
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	2	Davon sequenziert	0
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	14	Davon strukturiert erfasst	14
		Davon positiv	2
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	1
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon unstrukturiert erfasst	0
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 44: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 25 (Schulen).

3.1.1.25.2 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 25. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (S22) für dieses Jahr.

Der Ausbruch datiert auf den 03.11.2021 (erster und letzter dokumentierter positiver PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). Zu diesem Zeitpunkt betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz

115,9 (deutschlandweit: 146,5) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für keinen der beiden dokumentierten Fälle des Ausbruches liegen Sequenzierungsdaten vor. Somit kann keine Aussage hinsichtlich der genetischen Klonalität des Ausbruches gemacht und ebenso konnte keine Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen durchgeführt werden.

Für eine der beiden im Verlauf positiv getesteten der insgesamt 14 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor (Z8202).

Da jedoch für den dazugehörenden Ausbruchsfall CVD2021-27147 wiederum keine Sequenzierungsdaten gewonnen werden konnten, kann hier keine Analyse des beschriebenen, potenziell infektiösen Kontaktes erfolgen.

3.1.1.26 Ausbruch 26

3.1.1.26.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S23	Schulklassen	3b, 3d
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	08.11.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	08.11.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (08.11.2021)	144,5
		Ausbruchsende (08.11.2021)	144,5
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	3	Davon sequenziert	3
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	6	Davon strukturiert erfasst	6
		Davon positiv	3
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	2
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon unstrukturiert erfasst	0
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 45: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 26 (Schulen).

3.1.1.26.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z8281	Z8290	Z8328	Z9392	Z9393
Z8281	0	0	0	5	5
Z8290	0	0	0	5	5
Z8328	0	0	0	5	5
Z9392	5	5	5	0	0
Z9393	5	5	5	0	0

Tabelle 46: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 26 (Schulen).

3.1.1.26.3 Grafische Darstellung

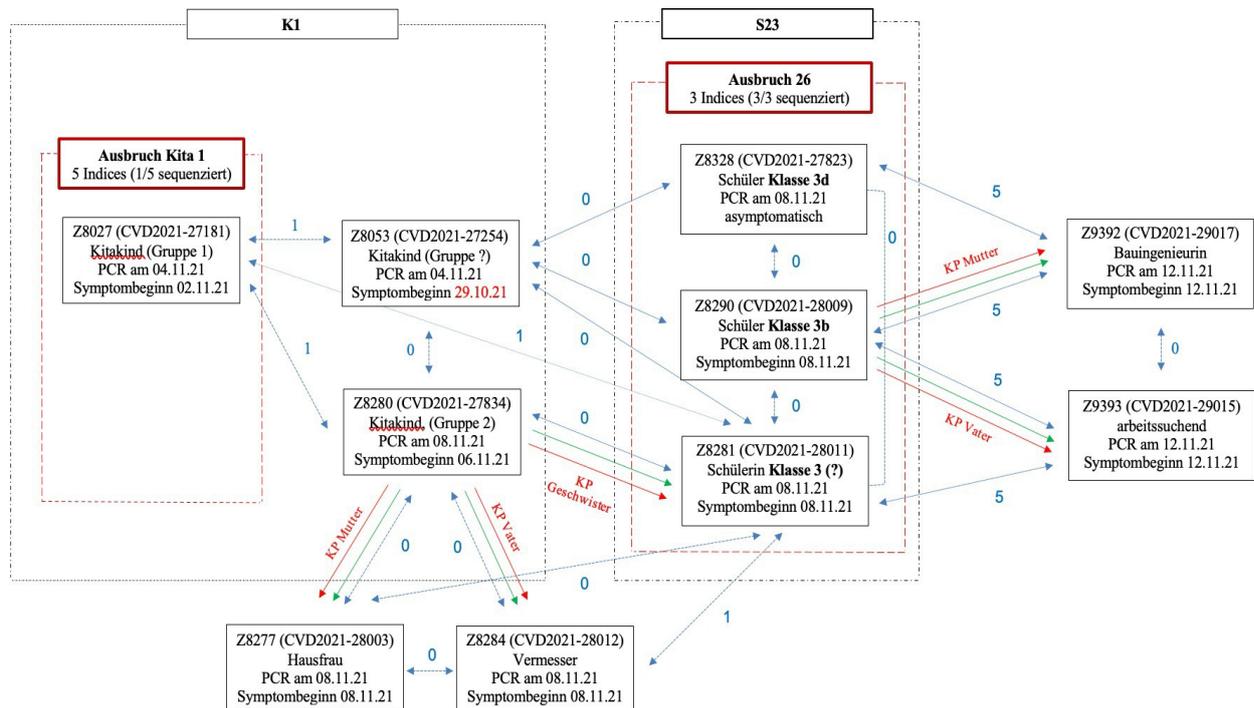


Abbildung 9: Grafische Darstellung der Ausbrüche 26 in Einrichtung S23 (Schulen) und Kita 1 in Einrichtung K1 (Kindergärten, Kindertagesstätten).

Abgebildet sind die beiden Ausbrüche 26 (Schulen) und Kita 1 (Kindergärten bzw. Kindertagesstätten) mit den jeweils dokumentierten Ausbruchsfällen, den im direkten Kontext des jeweiligen Ausbruches erfassten Kontaktpersonen sowie Fällen, welche im Rahmen der Recherche nach genetisch klonalen Samples in Düsseldorf mit epidemiologischen Kontaktpunkten zu den Ausbruchsfällen erfasst wurden. Die rot gestrichelten Linien umfassen ausschließlich die bisher dokumentierten Fälle der jeweiligen Ausbrüche.

Es sind explizit nicht alle gelisteten Ausbruchsfälle und ebenfalls nicht alle dokumentierten Kontaktpersonen der beiden Ausbrüche dargestellt, sondern aus didaktischen Gründen nur Fälle oder Kontaktpersonen, welche eine Schlüsselrolle im Infektionsgeschehen einnehmen. Dasselbe gilt für die Abbildung genetischer Distanzen.

Ferner sind genetische Distanzen sowie Angaben zu Kontaktpersonenverhältnissen und zu mutmaßlichen Infektionsquellen bzw. -konstellationen mit unterschiedlich gefärbten Pfeilen dargestellt (siehe Legende).

Bei den abgebildeten CVD-Nummern handelt es sich um die internen SurvNet-Aktenzeichen der jeweiligen Fälle, welche hier zur besseren Darstellbarkeit sowie Differenzierbarkeit der einzelnen involvierten Fälle beibehalten wurden.

Im Fokus der Abbildung steht die Darstellung der genetischen und epidemiologischen Kontaktpunkte beider Ausbruchsgeschehen. Besonders hervorzuheben ist hier die Transmission aus einer Einrichtung heraus (konkret: Kindertagesstätte K1) in eine weitere Einrichtung (konkret: Schule S23) mit entsprechend anderem institutionellen Hintergrund hinein.

Die dargestellte Infektionskette und die hierdurch verursachte Verknüpfung beider Ausbrüche sind bisher nicht im Rahmen der Dokumentation erfasst worden und konnten mithilfe der gewonnenen Sequenzierungsdaten nachvollzogen werden.

3.1.1.26.4 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 26. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (S23) für dieses Jahr.

Der Ausbruch datiert auf den 08.11.2021 (erster und letzter dokumentierter positiver PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). Zu diesem Zeitpunkt betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 144,5 (deutschlandweit: 200,9) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für alle der insgesamt drei dem Ausbruch zugehörigen Indexfälle liegen Sequenzierungsdaten vor (Z8281, Z8290, Z8328). Die drei Samples der Ausbruchsfälle zeigen hierbei eine genetische Distanz von 0 zueinander auf (siehe Tabelle 46). Entsprechend ist der dokumentierte Ausbruch als genetisch klonal einzuschätzen und es ist hier auf genetischer Ebene von einem gemeinsamen Infektionskontext auszugehen. Somit erscheint die erfolgte Zuweisung der Fälle zu einem Ausbruchsgeschehen sowie die damit einhergehende Ausbruchsdocumentation plausibel.

Für zwei der drei im Verlauf positiv getesteten der insgesamt sechs im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor (Z9392, Z9393).

Beide sequenzierten Samples zeigen hier eine genetische Distanz von 5 zu dem gemeinsamen, zugeordneten Ausbruchsfall Z8290 (siehe Tabelle 46). Bei Kontaktperson Z9392 handelt es sich hierbei jeweils um die Mutter, bei Kontaktperson Z9393 handelt es sich hierbei um den Vater des letztgenannten Ausbruchsfalles.

Auf Basis der vorliegenden Sequenzierungsdaten ist ein gemeinsamer Infektionskontext in diesem Zusammenhang als unwahrscheinlich anzunehmen. Interessanterweise zeigen die Testproben der beiden Kontaktpersonen zueinander wiederum eine genetische Distanz von 0, was für einen gemeinsamen Infektionskontext bzw. Infektionsursprung spricht.

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten erbrachte vier Fälle mit direkter genetischer Verbindung (Z8053, Z8027, Z8277, Z8284) zu dem Ausbruchsgeschehen:

Fall 1):

Bei Index Z8280 handelt es sich um ein Kita-Kind und um den Bruder der Schülerin Z8281, welche als Fall des Ausbruches geführt und als Kontaktperson des Index dokumentiert ist. Beide Fälle zeigen einen taggleichen erstmalig positiven PCR-Test, ihre Testproben sind durch eine genetische Distanz von 0 zueinander charakterisiert. Ferner zeigt das Sample von Z8280 ebenfalls eine genetische Distanz von 0 zu den Samples der beiden anderen sequenzierten Ausbruchfälle Z8290 und Z8328 (siehe Tabelle 47).

Für Index Z8281 ist ein Symptombeginn am 08.11.2021 und für Z8280 ein Symptombeginn am 06.11.2021 dokumentiert.

Da für Index Z8280 keine weiteren Kontaktpunkte zu Ausbruch 26 als über Index Z8281 dokumentiert sind, Z8280 jedoch eine genetische Verwandtschaft zu dem Ausbruch zeigt, und für Z8280 ein früherer Symptombeginn dokumentiert ist (06.11.2021), erscheint die Annahme plausibel, dass im Rahmen des dokumentierten Kontaktes tatsächlich eine Infektion von Z8281 durch Bruder Z8280 erfolgt sein könnte.

Da im Rahmen der infektionsrelevanten Zeitangaben ein gewisser Spielraum offenbleibt, wäre zuvor genannte Konstellation als Ausgangspunkt für eine Infektionskette beginnend von Kita-Kind Z8280 über Geschwisterkind Z8281 auf die Klassenkameraden Z8328 (erster positiver PCR-Test am 08.11.2021, asymptomatischer Krankheitsverlauf) und Z8290 (erster positiver PCR-Test sowie Symptombeginn am 08.11.2021) denkbar. Diese Infektionskette, welche entsprechend beide Einrichtungen und Ausbrüche miteinander verknüpfen würde, ist so noch nicht im Rahmen der Dokumentation erfasst worden und konnte somit mithilfe der gewonnenen Sequenzierungsdaten nachvollzogen werden.

	Z8328	Z8290	Z8281	Z8280
Z8328	0	0	0	0
Z8290	0	0	0	0
Z8281	0	0	0	0
Z8280	0	0	0	0

Tabelle 47: Distanzmatrix der sequenzierten Samples der Ausbruchsfälle Z8328, Z8290 sowie Z8281 von Ausbruch 26 (Schulen) und Fall Z8280 (aus der Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples).

Fall 2):

Bei Index Z8053 handelt es sich um ein weiteres Kita-Kind derselben Kindertagesstätte (K1) wie zuvor thematisierter Indexfall Z8280. Der erste positive PCR-Test von Z8053 datiert bereits auf den 04.11.2021 mit einem Symptombeginn am 29.10.2021. Das Sample zeigt eine genetische Distanz von 0 zu den Samples der beiden Fälle Z8280 und dessen Schwester Z8281, eine genetische Distanz von 1 zu dem Sample eines weiteren Falles der Kindertagesstätte (Z8027) sowie eine genetische Distanz von 0 zu den beiden anderen Indexfällen von Ausbruch 26 (Z8328 und Z8290).

Z8027 ist als Fall eines einrichtungswegigen Ausbruches geführt (Kita 1).

Somit lassen sich auf Basis dieser Informationen folgende Schlussfolgerungen in Erwägung ziehen: 1. Die vorliegenden Sequenzierungsdaten sowie die epidemiologischen Angaben sind als konsistent mit einer Zuordnung von Index Z8053 zu dem einrichtungswegigen Ausbruch Kita 1 einzuschätzen. 2. Aufgrund des frühesten Symptombeginnes aller involvierter Fälle (sowohl aus Ausbruch 26 als auch aus Ausbruch Kita 1) liegt die Annahme nahe, dass Index Z8027 als zentraler Primärindex fungiert haben könnte, von welchem ausgehend einerseits der Ausbruch Kita 1 sowie über die Infektionskette über Fall Z8280 und dessen Schwester Z8281 der schulische Ausbruch 26 entsprungen sein könnten.

Fall 3):

Index Z8027 ist bereits im Kontext von Z8053 und dem einrichtungswegigen Ausbruch Kita 1 thematisiert worden (siehe Fall 2).

Fall 4):

Bei Fall Z8277 handelt es sich um die Mutter des Kita-Kindes Z8280 sowie der Schülerin Z8281 aus Ausbruch 26. Auch Z8277 ist wie Tochter Z8281 als Kontaktperson des Sohnes Z8280 und dieser wiederum als mutmaßliche Infektionsquelle von Z8277 geführt. Auch das Sample von Z8277 zeigt eine genetische Distanz von 0 zu dem Sample des Sohnes Z8280, eine genetische Distanz von 0 zu dem Sample der Tochter Z8281 sowie genetische Distanzen von 0 bis maximal 1 zu den Samples aller anderen involvierten Fälle (K1, S23), für welche Sequenzierungsdaten vorliegen. Da wie bei der Tochter Z8281 keine weiteren Kontaktpunkte, weder zu den Infektionskontexten der Kindertagesstätte K1 als auch der Schule S23, als über die beiden Kinder dokumentiert sind, sind die Sequenzierungsdaten auch in diesem Fall als konsistent mit der zuvor beschriebenen Infektionskette ausgehend von Kita-Kind Z8053 (mutmaßlicher Primärindex) über die Kinder der Indexpatientin letztlich in den Haushalt der

Familie zu bewerten.

Bei der beschriebenen Infektionskette handelt es sich in Folge um eine *Community Transmission* ausgehend von der Einrichtung (Kindergarten bzw. Kindertagesstätte) in die Stadtbevölkerung (Familie).

Auch bei Index Z8277 sind die infektionsrelevanten Zeitangaben (erster positiver PCR-Test sowie Symptombeginn am 08.08.2021) als konsistent mit der beschriebenen Infektionskonstellation (Infektion durch den Sohn Z8280) anzunehmen.

Fall 5):

Bei Indexpatient Z8284 handelt es sich um den Vater des Kita-Kindes Z8280 sowie der Schülerin Z8281 aus Ausbruch 26 sowie entsprechend um den Ehemann von Z8277 (beschrieben in Fall 3). Auch dieser ist als Kontaktperson des Sohnes Z8280 dokumentiert. Darüber hinaus ist Z8280 ebenfalls als mutmaßliche Infektionsquelle angegeben. Analog zur Ehefrau Z8277 zeigt das Sample von Z8284 ebenfalls genetische Distanzen von 0 zu dem Sample des Sohnes Z8280, 1 zu dem Sample der Tochter Z8281 sowie genetische Distanzen von 1 zu Fall Z8053 (K1), Z8328 (S23) sowie Z8290 (S23).

Somit gilt äquivalent für Z8284 die bei Ehefrau Z8277 beschriebene Infektionskonstellation.

3.1.1.27 Ausbruch 27

3.1.1.27.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S24	Schulklassen	7a, 8c
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	08.11.2021	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	08.11.2021
Datum erster positiver PCR-Test	08.11.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	10.11.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (08.11.2021)	144,5
		Ausbruchsende (10.11.2021)	175,0
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	5	Davon sequenziert	1
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	19	Davon strukturiert erfasst	18
		Davon positiv	10
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	6
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon unstrukturiert erfasst	1
		Davon positiv	1
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 48: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 27 (Schulen).

3.1.1.27.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z8247	Z9435	Z8386	Z9439	Z9440	Z8363
Z8247	0	9	6	5	8	7
Z9435	9	0	2	3	5	2
Z8386	6	2	0	1	3	0
Z9439	5	3	1	0	4	0
Z9440	8	5	3	4	0	3
Z8363	7	2	0	0	3	0

Tabelle 49: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 27 (Schulen).

Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde hier auf die Darstellung von Samples mit ungenügender Samplequalität verzichtet (Z9441).

3.1.1.27.3 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 27. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (S24) für dieses Jahr.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 08.11.2021 bis 10.11.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test bzw. Antigen-Schnelltest der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 144,7 (deutschlandweit: 200,9); zu Ausbruchsbeginn sowie 175,0 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 231,9) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für einen der insgesamt fünf dem Ausbruch zugehörigen Indexfälle liegen Sequenzierungsdaten vor (Z8247). Entsprechend kann keine Antwort auf die Frage nach einer genetischen Klonalität des Ausbruches bzw. des sequenzierten Ausbruchteiles gegeben werden.

Für sechs der zehn im Verlauf positiv getesteten der insgesamt 19 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor (Z8363, Z9441, Z9439, Z9440, Z9435, Z8386). Hierbei zeigt die Probe der Kontaktperson Z9441 eine ungenügende Samplequalität auf.

Das Sample von Kontaktperson Z8363 zeigt eine genetische Distanz von 7 zu dem dazugehörigen Ausbruchsindex Z8247 (siehe Tabelle 49). Entsprechend sind die vorliegenden

genetischen Daten als nicht konsistent mit einem gemeinsamen Infektionskontext und somit auch als nicht konsistent mit einer Infektion im Rahmen des dokumentierten potenziell infektiösen Kontaktes einzuordnen.

Für die jeweils dazugehörigen Ausbruchsfälle der anderen sequenzierten Kontaktpersonen liegen keine Sequenzierungsdaten vor. In Hinblick auf das Sample des Ausbruchsfalles Z8247 sind diese Samples charakterisiert durch eine genetische Distanz von >1 (siehe Tabelle 49). Auf Basis der Prämisse eines genetisch klonalen Ausbruchsgeschehens ist hier ebenfalls von keinem gemeinsamen infektiologischen Zusammenhang auszugehen.

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen erbrachte keine Ergebnisse.

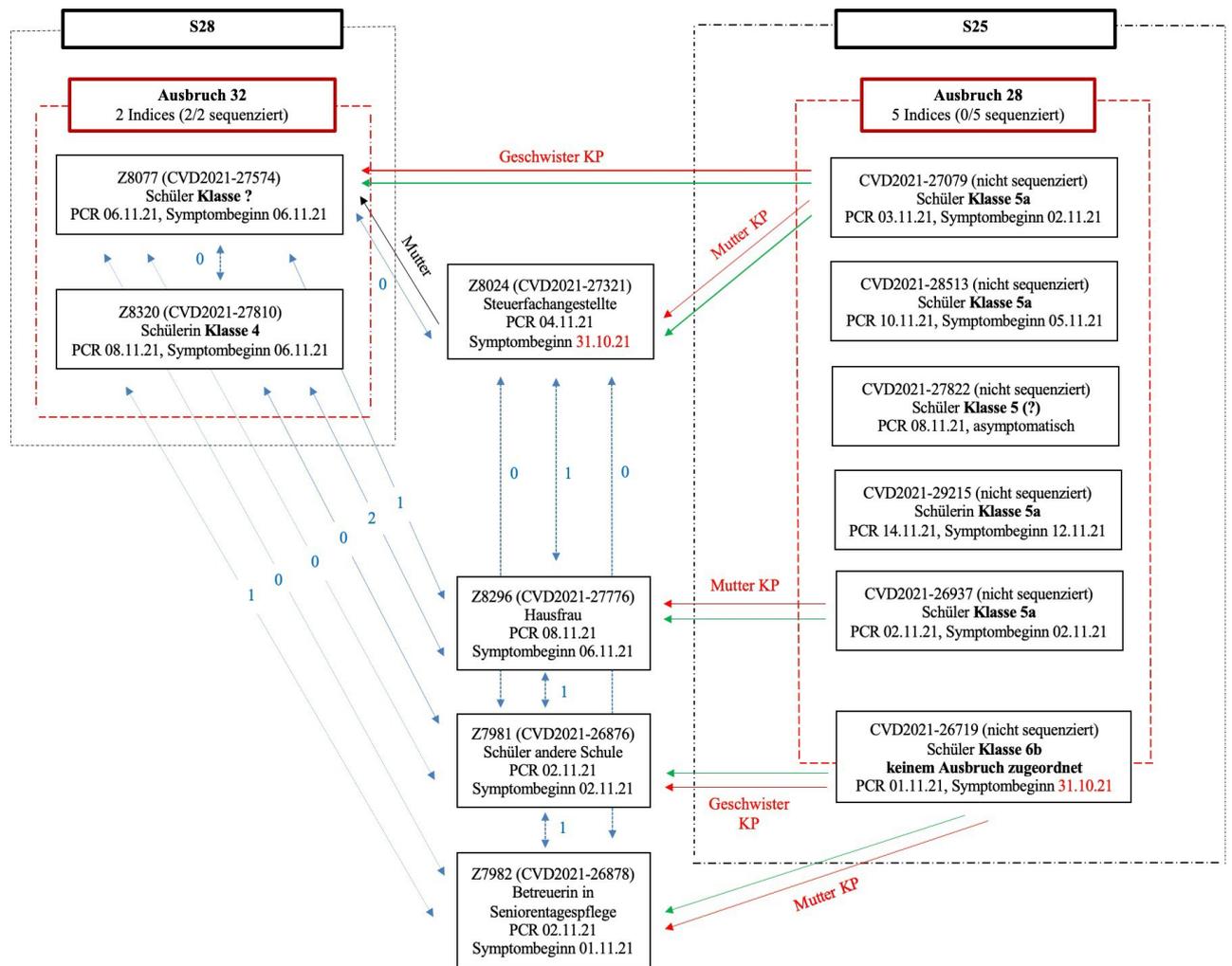
3.1.1.28 Ausbruch 28

3.1.1.28.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S25	Schulklassen	5, 5a
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	02.11.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	14.11.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (02.11.2021)	131,7
		Ausbruchsende (14.11.2021)	213,2
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	5	Davon sequenziert	0
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	10	Davon strukturiert erfasst	10
		Davon positiv	5
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	4
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon unstrukturiert erfasst	0
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 50: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 28 (Schulen).

3.1.1.28.2 Grafische Darstellung



Legende:

- genetische Distanz
- dokumentierter Kontaktpersonenvorgang (Pfeilrichtung zur Kontaktperson)
- kein dokumentierter KP-Vorgang, jedoch dokumentierter gemeinsamer Kontext
- SN-Eintrag „mutmaßlich angesteckt bei“ (Pfeilrichtung zur mutmaßlich infizierten Person)
- Zugehörigkeit zu Ausbruch
- Zugehörigkeit zur Einrichtung

Abbildung 10: Grafische Darstellung des Ausbruchs 28 in Einrichtung S25 und des Ausbruchs 32 in Einrichtung S28 (Schulen).

Abgebildet sind beide Ausbrüche 28 und 32 (Schulkontext) mit den jeweils dokumentierten Ausbruchsfällen, den im direkten Kontext des Ausbruchs erfassten Kontaktpersonen sowie Fällen, welche im Rahmen der Recherche nach genetisch klonalen Samples in Düsseldorf mit epidemiologischen Kontaktpunkten zu den Ausbruchsfällen erfasst worden sind. Die rot gestrichelten Linien umfassen ausschließlich die bisher dokumentierten Fälle der jeweiligen Ausbrüche. Fälle, wie konkret Fall CVD2021-26719, welche direkt auf der rot gestrichelten Linie und somit zwischen der Ausbruchsentität und der Einrichtungszugehörigkeit gezeigt werden, stellen Fälle dar, für welche aufgrund der vorliegenden genetischen und epidemiologischen Daten die Vermutung angestellt werden kann, dass diese im Gegensatz zu der bisherigen Ausbruchsdokumentation als konkreter Teil des Ausbruchsgeschehens anzunehmen sind.

Es sind explizit nicht alle gelisteten Ausbruchsfälle und ebenfalls nicht alle dokumentierten Kontaktpersonen der beiden Ausbrüche dargestellt, sondern aus didaktischen Gründen nur Fälle oder Kontaktpersonen, welche eine Schlüsselrolle im Infektionsgeschehen einnehmen. Selbiges gilt für die Abbildung genetischer Distanzen. Ferner sind genetische Distanzen sowie Angaben zu Kontaktpersonenverhältnissen und zu mutmaßlichen Infektionsquellen bzw. -konstellationen mit unterschiedlich gefärbten Pfeilen dargestellt (siehe Legende). Bei den abgebildeten CVD-Nummern handelt es sich um die internen SurvNet-Aktenzeichen der Fälle, welche hier zur besseren Darstellbarkeit sowie Differenzierbarkeit der einzelnen involvierten Indexfälle insbesondere bei solchen, bei denen aufgrund fehlender Sequenzierungsdaten keine Pseudo-ID vorliegt, beibehalten worden sind.

Im Fokus der Abbildung steht die Darstellung der genetischen und epidemiologischen Kontaktpunkte beider Ausbruchsgeschehen. Besonders hervorzuheben ist hier die Verbindung zwischen den beiden schulischen Einrichtungen (Schulen S25 und S28).

Auf genetischer Ebene kommt die beschriebene Verbindung zwischen den beiden Ausbrüchen durch die vier mittig abgebildeten Fälle (Z8024, Z8296, Z7981, Z7982) zustande. Hierbei handelt es sich um Familien- bzw. Haushaltsmitglieder der Ausbruchsfälle aus Ausbruch 28 (und teils Ausbruch 32), für welche keine weiteren Kontaktpunkte zu dem Ausbruch 32 dokumentiert sind als über die zwei (bzw. drei) entsprechenden Fälle aus Ausbruch 28 (bei dem dritten Fall handelt es sich um Index CVD2021-26719, welcher als potenzieller bisher unentdeckter Ausbruchsfall evaluiert werden könnte). Aufgrund dieses Kontextes erscheint die Annahme begründet, diese direkten genetischen Verbindungspunkte der Familienmitglieder auch als (suggestive) genetische Verknüpfungen derjenigen Indices aus Ausbruch 28 (untereinander und zu Ausbruch 32) zu bewerten, für deren Samples keine Sequenzierungsdaten vorliegen.

Auf epidemiologischer Ebene kommt die Verbindung der beiden Ausbrüche 28 und 32, welche sich, wie bereits beschrieben, auch auf genetischer Ebene widerspiegelt, auf Basis der vorliegenden Dokumentationsdaten in Form zweier möglicher Infektionsketten zu Stande:

Entweder 1) unmittelbar durch die beiden Schüler CVD2021-27079 (Ausbruch 28) und Z8077 (Ausbruch 32) analog zu der bereits dokumentierten und abgebildeten Infektionskonstellation (Kontaktpersonenfall und mutmaßliche Infektionsrichtung), ggf. ursächlich durch den mutmaßlichen Ausbruchsfall CVD2021-26719, oder 2) über die ebenfalls mittig in der Grafik abgebildete Infektionskette (mutmaßlich) ausgehend von Indexpatientin Z8024 (Mutter der beiden zuvor genannten Schüler), welche hier den früheren Symptombeginn zeigt und entsprechend in der Rolle als Primärfall fungieren haben könnte.

Die durch die zentrale Infektionskette(n) verursachte Verknüpfung beider Ausbrüche (und beider schulischen Einrichtungen) ist bisher nicht im Rahmen der Dokumentation erfasst worden und konnten mithilfe der gewonnenen Sequenzierungsdaten nachvollzogen werden.

3.1.1.28.3 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z8077	Z8024	Z8295	Z8296
Z8077	0	0	26	1
Z8024	0	0	29	1
Z8295	26	29	0	30
Z8296	1	1	30	0

Tabelle 51: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 28 (Schulen).

3.1.1.28.4 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 28. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in

derselben Einrichtung (S25) für dieses Jahr.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 02.11.2021 bis 14.11.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 131,7 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 153,5) sowie 213,2 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 288,7) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für keinen der insgesamt fünf dem Ausbruch zugehörigen Indexfälle liegen Sequenzierungsdaten vor. Entsprechend kann keine Antwort auf die Frage nach einer genetischen Klonalität des Ausbruches bzw. des sequenzierten Ausbruchsteiles gegeben werden.

Für vier der fünf im Verlauf positiv getesteten der insgesamt 10 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor (Z8077, Z8024, Z8295, Z8296). Da wiederum für keinen der dazugehörigen Ausbruchsfälle Sequenzierungsdaten vorliegen, kann entsprechend auf genetischer Ebene keine Einschätzung zu den dokumentierten potenziell infektiösen Kontakten erfolgen.

Interessanterweise zeigen die Samples der Kontaktpersonen Z8077, Z8024 sowie Z8296 genetische Distanzen von 0 bis 1 und damit eine genetische Klonalität zueinander auf (siehe Tabelle 51).

Bei Kontaktperson Z8077 handelt es sich um den Bruder, bei Z8024 um die Mutter des dazugehörigen Ausbruchsfalles CVD2021-27079. Bei Kontaktperson Z8296 handelt es sich ebenfalls um die Mutter des dazugehörigen Ausbruchsfalles CVD2021-26937.

Da für die drei Kontaktpersonen auf der einen Seite keine weiteren Kontaktpunkte zu dem Ausbruchsgeschehen als über die jeweilig assoziierten Ausbruchsfälle und auf der anderen Seite wiederum auch keine Kontaktpunkte untereinander (zwischen Z8077 / Z8024 und Z8296) dokumentiert sind, erscheint die Annahme begründet, von der genetischen Klonalität der Samples der Kontaktpersonen auf eine genetische Klonalität der Samples der beiden involvierten Ausbruchsfälle zu schließen. Entsprechend könnte auf Basis dieser Interpretation der vorliegenden Sequenzierungsdaten die bisherige Dokumentation der beiden Indexfälle (CVD2021-27079 sowie CVD2021-26937) in dem Kontext eines gemeinsamen Ausbruches als plausibel evaluiert werden.

Ausgehend von den Ausbruchsfällen konnte aufgrund fehlender Sequenzierungsdaten keine Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen erfolgen.

Im Rahmen der Analyse und Samplerecherche von Ausbruch 32 (Einrichtung S28) konnten jedoch genetische Verbindungspunkte zwischen den beiden Ausbrüchen 32 und 28 aufgezeigt werden. Diese bestehen in Form von vier unmittelbar mit dem Ausbruch 28 assoziierten Fällen (Z8024, Z8296, Z7981, Z7982), welche eine genetische Verwandtschaft zu Samples aus Ausbruch 32 zeigen. Hierbei handelt es sich einerseits um Kontaktpersonen (Z8024, Z8296) bereits erfasster Ausbruchsfälle aus Ausbruch 28 sowie um Kontaktpersonen (Z7981, Z7982) eines potenziell untererfassten Ausbruchsfalles (CVD2021-26719) aus Ausbruch 28.

Diese vier detektierten Fälle sollen hier der Vollständigkeit halber ebenfalls dargestellt werden:

Fall 1):

Bei Indexpatientin Z8024 handelt es sich um die Mutter der beiden Schüler Z8077 (Ausbruch 32) und CVD2021-27079 (Ausbruch 28), welche als Kontaktperson des letzteren Sohnes geführt ist (ohne erfolgte Quarantäne). Dieser ist zudem als mutmaßliche Infektionsquelle dokumentiert. Das Sample von Z8024 zeigt eine genetische Distanz von 0 zu dem Sample des Sohnes Z8077. Für das Sample des Sohnes CVD2021-27079 liegen hingegen keine Sequenzierungsdaten vor.

Hinsichtlich der infektionsrelevanten Zeitangaben (Z8024: erster positiver PCR-Test am 04.11.2021, Symptombeginn am 31.10.2021; Z8077: erster positiver PCR-Test und Symptombeginn am 06.11.2021; CVD-2021-27079: erster positiver PCR-Test am 03.11.2021, Symptombeginn am 02.11.2021) ist die bisher beschriebene Infektionskette ausgehend von CVD2021-27079 nicht gänzlich zweifelsfrei nachzuvollziehen (siehe hierfür im Detail die anschließend aufgeführten Erläuterungen zu den Infektionsketten).

Unabhängig von der genauen Rekonstruktion der Infektionskonstellationen liegt jedoch nahe, dass von der direkten genetischen Verwandtschaft der Testproben von Z8024 und Z8077 auch auf eine genetische Verwandtschaft der Probe von CVD2021-27079 geschlossen werden könnte, da sich die genetische Klonalität der Testproben der Fälle Z8024, Z8296, Z7981 und Z7982 nur durch eine Infektionskette erklären lässt, welche den Index CVD2021-27079 einschließt (es sind bisher keine weiteren potenziellen Kontaktpunkte untereinander beschrieben).

Im Rahmen dieser mutmaßlichen Infektionskonstellation würde die Infektion von Z8024 durch den Sohn CVD2021-27079 zudem die Schlussfolgerung implizieren, dass Z8024 nach Kontakt zu diesem trotz adäquatem Impf- bzw. Immunstatus hätte isoliert werden müssen. Die zu dem Zeitpunkt geltenden gesetzlichen Vorgaben könnten daher retrospektiv in ihrer Wirksamkeit hinsichtlich des Infektionsschutzes in Frage gestellt werden.

Fall 2):

Bei Indexpatientin Z8296 handelt es sich um die Mutter und gleichzeitig Kontaktperson von Schüler CVD2021-26937 aus Ausbruch 28. CVD2021-26937 ist zudem als mutmaßliche Infektionsquelle von Z8296 gelistet. Das Sample von Z8296 zeigt eine genetische Distanz von 1 zu dem Sample von Index Z8077 (Ausbruch 32) und zu dem Sample von Indexpatientin Z8024 (siehe Fall 1). Da keine weiteren Kontaktpunkte für Z8296 zu Ausbruch 32 als über ihren Sohn CVD2021-26937 (und bei diesem mutmaßlich über Mitschüler CVD2021-27079) bekannt sind, liegt es auch hier nahe, die direkte genetische Verwandtschaft als (suggestive) genetische Verbindung für das Sample des Sohnes CVD2021-26937 zu interpretieren. Ferner sind die infektionsrelevanten Zeitangaben als konsistent mit einer Infektion durch den Sohn zu bewerten (Z8296: erster positiver PCR-Test am 08.11.2021, Symptombeginn am 06.11.2021; CVD2021-26937: erster positiver PCR-Test sowie Symptombeginn am 02.11.2021). Z8296 war jedoch aufgrund ihres Impf- bzw. Immunstatus zwar als Kontaktperson des Sohnes aufgenommen, aber im Verlauf nicht isoliert worden. Mithilfe der vorliegenden Sequenzierungsdaten konnte die Infektionskette dieses Impfdurchbruches nachvollzogen und somit aufgezeigt werden, dass Z8296 nach dem Kontakt zu dem Sohn hätte isoliert werden müssen. Die zu diesem Zeitpunkt geltenden gesetzlichen Vorgaben könnten daher retrospektiv in ihrer Wirksamkeit hinsichtlich des Infektionsschutzes in Frage gestellt werden.

Fall 3):

Bei Indexpatientin Z7981 handelt es sich um eine Schülerin einer anderen Düsseldorfer Schule, welche als Kontaktperson ihres Bruders CVD2021-26719 dokumentiert ist und deren Sample eine genetische Distanz von 0 zu den Samples beider Ausbruchsfälle Z8077 sowie Z8320 aus Ausbruch 32 aufweist. Der Bruder CVD2021-26719 ist auch als mutmaßliche Infektionsquelle von Z7981 angegeben und besucht Klasse 6b der Schule des Ausbruches ohne bisher einem Ausbruchskontext zugeordnet worden zu sein. Darüber hinaus liegen keine Sequenzierungsdaten für sein Sample vor. Wie in Fall 1 und 2 beschrieben, liegen für Z7981 ebenfalls keine Informationen zu etwaigen anderen Kontaktpunkten zu Ausbruch 32 als

potenziell über den Bruder CVD2021-26719 vor. Da dieser Schüler derselben Schule ist, liegt hier eine epidemiologische Verbindung in Form eines mutmaßlichen Kontaktes im Schulkontext nahe (beispielsweise auf dem Pausenhof etc.). Daher erscheint es hier einerseits plausibel, von dieser direkten genetischen Verwandtschaft der Proben auf eine (suggestive) genetische Verbindung für das Sample des Bruders zu schließen, und auf Grundlage dieser Annahme wiederum erscheint andererseits die Schlussfolgerung naheliegend, hier von einem klassenübergreifenden Ausbruch auszugehen, im Rahmen dessen der Index CVD2021-26719, welcher bisher nicht als Fall des Ausbruches 28 geführt worden ist, zugeordnet werden könnte. Sollte sich diese Annahme auf Basis der suggestiven genetischen Datenlage bewahrheiten, so entspräche dies einer Lücke in der Ausbruchsdokumentation, welche mithilfe der Sequenzierungsdaten nachvollzogen werden konnte.

Aufgrund dieser Annahmen und aufgrund der als hiermit konsistent zu bewertenden infektiionsrelevanten Zeitangaben (Z7981: erster positiver PCR-Test und Symptombeginn am 02.11.2021; CVD2021-26719: erster positiver PCR-Test am 01.11.2021, Symptombeginn am 31.10.2021) erscheint im Rahmen des beschriebenen Kontaktpersonenfalles eine tatsächlich erfolgte Infektion von Z7981 durch den Bruder plausibel.

Fall 4):

Bei Indexpatientin Z7982 handelt es sich um die Mutter und Kontaktperson des in Fall 3 bereits beschriebenen Schülers CVD2021-26719. Wie das Sample der Tochter Z7981 (Fall 3) zeigt auch das Sample von Z8982 eine direkte genetische Verwandtschaft zu den Samples beider Ausbruchsfälle Z8077 sowie Z8320 aus Ausbruch 32 mit einer genetischen Distanz von 0 bis maximal 1. Analog zu Index Z7981 sind auch für Indexpatientin Z7982 keine weiteren epidemiologischen Kontaktpunkte zu Ausbruch 32 bekannt, somit bestärkt die direkte genetische Verbindung zu den Samples der Fälle aus Ausbruch 32 hier nochmals die in Fall 3 formulierte Interpretation als eine suggestive genetische Verbindung von CVD2021-26719 zu Ausbruch 32. Darüber hinaus wird ebenfalls die zuvor gezogene Schlussfolgerung unterstützt, CVD2021-26719 als Fall von Ausbruch 28 zu evaluieren.

Die hier vorliegenden infektiionsrelevanten Zeitangaben sind als begrenzt konsistent mit einer Infektion von Z7982 durch den Sohn CVD2021-26719 im Rahmen des dokumentierten Kontaktpersonenfalles einzuschätzen (Z7982: erster positiver PCR-Test am 02.11.2021, Symptombeginn am 01.11.2021; CVD2021-26719: erster positiver PCR-Test am 01.11.2021, Symptombeginn am 31.10.2021).

Da für diese vier genannten Fälle, wie bereits ausgeführt, keine weiteren epidemiologischen Kontaktpunkte zu Ausbruch 32 als über die jeweiligen Ausbruchsfälle aus Ausbruch 28 dokumentiert sind, liegt nahe, dass sich diese genetischen Verbindungen durch eine gemeinsame Infektionskette erklären lassen, über die die Fälle und letztlich beide Ausbrüche 28 und 32 epidemiologisch miteinander verknüpft sind.

Auf Basis der vorliegenden Daten sind hierbei konkret zwei Infektionsketten denkbar:

1) Die erste mutmaßliche Infektionskette ist bereits in Teilen dokumentiert worden: Im Zentrum steht hier Schüler CVD2021-27079 aus Ausbruch 28, welcher als mutmaßliche Infektionsquelle für dessen Mutter Z8024 und dessen Bruder Z8077 geführt wird. Letzterer Bruder ist wiederum als Schüler in Ausbruch 32 und als Kontaktperson von CVD2021-27079 gelistet. Mutter Z8024 ist ebenfalls als Kontaktperson von Sohn und Index CVD2021-27079 geführt. Wie bereits in Fall 1) beschrieben, ist auf Basis der infektionsrelevanten Zeitangaben eine Infektion von Z8024 durch CVD2021-27079 (aufgrund des frühzeitigeren Symptombeginnes von Z8024) nicht zweifelsfrei nachzuvollziehen. Eine mutmaßlich erfolgte Infektion ist hier dennoch weiterhin denkbar, da der erste positive PCR-Test von Z8024 erst später datiert als jener von CVD2021-27079 und es sich bei der Angabe des Symptombeginnes um eine Information handelt, die aufgrund ihrer Subjektivität stets kritisch hinterfragt werden muss und einen gewissen Interpretationsspielraum offenlässt.

Bei erfolgter Infektion im Rahmen der beschriebenen Transmissionskonstellation wäre die Brücke von Ausbruch 28 zu Ausbruch 32 geschlagen und in Folge die (suggestive) genetische Verwandtschaft der Ausbruchssamples zueinander erklärt.

Hierbei könnte der Index ferner entweder als Primärfall des Ausbruches fungieren oder sich beispielsweise bei dem mutmaßlichen Ausbruchsfall CVD2021-26719 infiziert haben (siehe Fall 3). Dieser zeigt nämlich einen früher datierten Symptombeginn (31.10.2021).

Beide Szenarien sind als konsistent mit der beschriebenen Verbindung der beiden Ausbrüche zueinander zu bewerten.

2) Alternativ hierzu wäre noch eine zweite Infektionskette denkbar: da bei Mutter Z8024 ein früherer Symptombeginn dokumentiert worden ist (31.10.2021) als bei Sohn CVD2021-27079 (02.11.2021), könnte dieser als bisher dokumentierte mutmaßliche Infektionsquelle von Z8024 in Frage gestellt werden. Entsprechend würde dann Z8024 stattdessen als Infektionsquelle beider Söhne in Frage kommen. Da, wie zuvor beschrieben, die Samples der Familienmitglieder der anderen Ausbruchsfälle aus Ausbruch 28 ebenfalls genetische Verwandtschaft zu Ausbruch 32 zeigen, müsste dann aber die Infektion in Ausbruch 28 ausgehend von Z8024 über den Sohn CVD2021-27079 transmittiert worden sein. Da dieser jedoch einen

späteren Symptombeginn als zuvor erwähnter Mitschüler CDV26937 aufzeigt, ist diese Infektionskonstellation als fraglich einzustufen.

Letztlich erscheint, unabhängig von der exakten Rekonstruktion der Infektionskette, die epidemiologische Verbindung beider Ausbrüche durch die Brüder Z8077 und CVD2021-27079 eine verlässliche Erklärung für die (suggestive) genetische Verwandtschaft beider Ausbrüche zu sein. Diese epidemiologische Verknüpfung beider Ausbrüche ist explizit in der Art und Weise bisher nicht dokumentiert worden und konnte mithilfe der Sequenzierungsdaten nachvollzogen werden.

3.1.1.29 Ausbruch 29

3.1.1.29.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S26	Schulklasse	3d
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	28.10.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	12.11.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (28.10.2021)	123,0
		Ausbruchsende (12.11.2021)	191,1
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	2	Davon sequenziert	0
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	5	Davon strukturiert erfasst	5
		Davon positiv	2
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon unstrukturiert erfasst	0
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 52: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 29 (Schulen).

3.1.1.29.2 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 29. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (S26) für dieses Jahr.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 28.10.2021 bis 12.11.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 123,0 zu Ausbruchsbeginn

(deutschlandweit: 130,1) sowie 191,1 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 263,4) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für keinen der beiden dokumentierten Fälle des Ausbruches liegen Sequenzierungsdaten vor. Somit kann keine Aussage hinsichtlich der genetischen Klonalität des Ausbruches gemacht und ebenso konnte keine Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen durchgeführt werden.

Für keine der beiden im Verlauf positiv getesteten der insgesamt fünf im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor. Entsprechend konnte hier ebenfalls keine Analyse der beschriebenen, potenziell infektiösen Kontakte im Rahmen der Kontaktpersonenfälle erfolgen.

3.1.1.30 Ausbruch 30

3.1.1.30.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S27	Schulklasse	7e
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	10.11.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	13.11.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum	Ausbruchsbeginn (10.11.2021)		175,0
	Ausbruchsende (13.11.2021)		199,4
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	2	Davon sequenziert	1
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	16	Davon strukturiert erfasst	16
		Davon positiv	4
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	1
		Davon sequenziert	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon unstrukturiert erfasst	0
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 53: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 30 (Schulen).

3.1.1.30.2 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 30. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021. In dieser Einrichtung (S27) sind für das Jahr 2021 insgesamt zwei Ausbrüche dokumentiert worden. Hierbei handelt es sich um den ersten der beiden Ausbrüche.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 10.11.2021 bis 13.11.2021 (Zeitspanne zwischen

dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test der gelisteten Ausbruchs-fälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 175,0 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 231,9) sowie 199,4 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 277,1) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für einen der beiden dem Ausbruch zugehörigen Indexfälle liegen Sequenzierungsdaten vor (Z8722). Somit kann keine Aussage hinsichtlich der genetischen Klonalität des Ausbruches getätigt werden.

Für keine der vier im Verlauf positiv getesteten der insgesamt 16 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor. Entsprechend konnte hier ebenfalls keine Analyse der beschriebenen, potenziell infektiösen Kontakte im Rahmen der Kontaktpersonenfälle erfolgen.

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen erbrachte keine Ergebnisse.

3.1.1.31 Ausbruch 31

3.1.1.31.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S28	Schulklasse	4
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	02.11.2021	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	02.11.2021
Datum erster positiver PCR-Test	03.11.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	03.11.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (02.11.2021)	131,7
		Ausbruchsende (03.11.2021)	115,9
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	3	Davon sequenziert	0
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	17	Davon strukturiert erfasst	17
		Davon positiv	2
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon unstrukturiert erfasst	0
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 54: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 31 (Schulen).

3.1.1.31.2 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 31. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021. In dieser Einrichtung (S28) sind für das Jahr 2021 insgesamt zwei Ausbrüche dokumentiert worden. Hierbei handelt es sich um den ersten der beiden Ausbrüche.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 02.11.2021 bis 03.11.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten dokumentierten positiven PCR-Test bzw. Antigen-Schnelltest und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test bzw. Antigen-Schnelltest der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 131,7 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 153,5) sowie 115,9 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 146,5) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für keinen der drei dokumentierten Fälle des Ausbruches liegen Sequenzierungsdaten vor. Somit kann keine Aussage hinsichtlich der genetischen Klonalität des Ausbruches gemacht und ebenso konnte keine Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen durchgeführt werden.

Ferner liegen für keine der beiden im Verlauf positiv getesteten der insgesamt 17 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen Sequenzierungsdaten vor.

3.1.1.32 Ausbruch 32

3.1.1.32.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S28	Schulklasse	4
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	06.11.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	08.11.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum	Ausbruchsbeginn (06.11.2021)		131,4
	Ausbruchsende (08.11.2021)		144,5
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	2	Davon sequenziert	2
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	6	Davon strukturiert erfasst	6
		Davon positiv	1
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon unstrukturiert erfasst	0
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 55: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 32 (Schulen).

3.1.1.32.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z8077	Z8320
Z8077	0	0
Z8320	0	0

Tabelle 56: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 32 (Schulen).

3.1.1.32.3 Grafische Darstellung

Siehe hierfür Abbildung 10 (Ausbruch 28, Abschnitt 3.1.1.28.2).

3.1.1.32.4 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 32. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021. In dieser Einrichtung (S28) sind für das Jahr 2021 insgesamt zwei Ausbrüche dokumentiert worden. Hierbei handelt es sich um den zweiten der beiden Ausbrüche.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 02.11.2021 bis 03.11.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test bzw. Antigen-Schnelltest der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 131,4 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 153,5) sowie 144,5 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 146,5) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für beide dem Ausbruch zugehörigen Indexfälle liegen Sequenzierungsdaten vor (Z8077, Z8320). Beide Samples zeigen hier eine genetische Distanz von 0 zueinander auf (siehe Tabelle 56). Entsprechend ist der Ausbruch als genetisch klonal zu bewerten, sodass die erfolgte Dokumentation eines gemeinsamen Infektionskontextes in Form eines Ausbruches plausibel erscheint.

Für die eine im Verlauf positiv getestete Kontaktperson der insgesamt sechs im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen keine Sequenzierungsdaten vor. Entsprechend konnte hier keine Analyse des beschriebenen, potenziell infektiösen Kontaktes im Rahmen des dokumentierten Kontaktpersonenfalles erfolgen.

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen erbrachte vier Fälle mit direkter genetischer und indirekter epidemiologischer Verbindung (Z8024, Z8296, Z7981, Z7982), welche bereits ausführlich im Rahmen der Analyse von Ausbruch 28 erörtert worden sind.

Wie in der erwähnten Analyse ebenfalls beschrieben, besteht hier auf Ebene der involvierten schulischen Einrichtungen eine epidemiologische Verbindung zwischen den Ausbrüchen 28 (S25) und 32 (S28) über eine Infektionskette auf familiärer Ebene. Diese Verknüpfung spiegelt sich auch auf genetischer Ebene wider - mithilfe der Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples konnte indirekt auf Basis der Sequenzierungsdaten eine genetische Verwandtschaft zwischen den Samples der beiden Ausbrüche nachvollzogen werden.

3.1.1.33 Ausbruch 33

3.1.1.33.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S29	Schulklasse	3b
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	09.11.2021	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	09.11.2021
Datum erster positiver PCR-Test	09.11.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	15.11.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (09.11.2021)	144,8
		Ausbruchsende (15.11.2021)	212,3
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	4	Davon sequenziert	1
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	40	Davon strukturiert erfasst	39
		Davon positiv	8
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	1
		Davon sequenziert	3
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon unstrukturiert erfasst	1
		Davon positiv	1
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

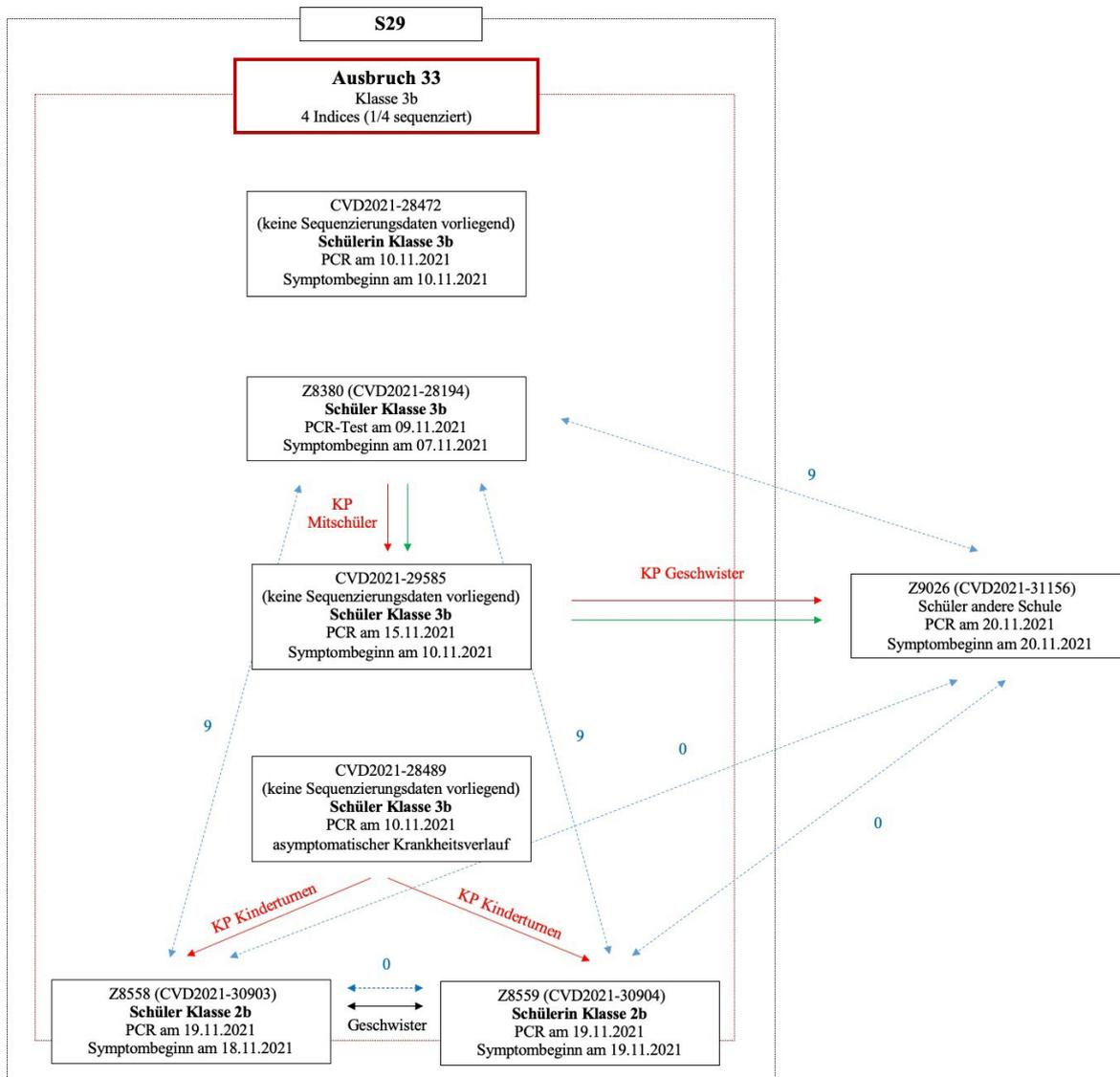
Tabelle 57: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 33 (Schulen).

3.1.1.33.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z8380	Z8558	Z9026	Z8559
Z8380	0	9	9	9
Z8558	9	0	0	0
Z9026	9	0	0	0
Z8559	9	0	0	0

Tabelle 58: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 33 (Schulen).

3.1.1.33.3 Grafische Darstellung



Legende

- ←---→ genetische Distanz
- dokumentierter Kontaktpersonenvorgang (Pfeilrichtung zu der Kontaktperson)
- ← kein dokumentierter KP-Vorgang, jedoch dokumentierter gemeinsamer Kontext
- SurVNet-Eintrag „mutmaßlich angesteckt bei“ (Pfeilrichtung zu der mutmaßlich infizierten Person)
- Zugehörigkeit zu dem Ausbruch
- Zugehörigkeit zu der Einrichtung

Abbildung 11: Grafische Darstellung des Ausbruches 33 im Schulkontext.

Abgebildet ist das Ausbruchsgeschehen in Einrichtung S29 mit den dokumentierten Ausbruchsfällen sowie den im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen.

Die schwarz-gestrichelten Linien umfassen alle involvierten Fälle mit Zugehörigkeit zu der Einrichtung (in diesem Fall handelt es sich hierbei nur um Schüler*innen), die rot gestrichelten Linien umfassen ausschließlich die bisher dokumentierten Fälle des Ausbruches. Fälle, wie konkret Fall Z6884, welche direkt auf der rot gestrichelten Linie und somit zwischen der Ausbruchsentität und der Einrichtungszugehörigkeit dargestellt werden, stellen Fälle dar, für welche aufgrund der vorliegenden genetischen und epidemiologischen Daten die Vermutung diskutiert werden kann, dass diese, im Gegensatz zu der bisherigen Ausbruchsdokumentation, als potenzielle Fälle des Ausbruchsgeschehens zu werten sind.

Es sind nicht explizit alle gelisteten Ausbruchsfälle und ebenfalls nicht alle dokumentierten Kontaktpersonen des Ausbruches dargestellt, sondern aus didaktischen Gründen nur Fälle oder Kontaktpersonen, welche eine Schlüsselrolle im Infektionsgeschehen einnehmen. Selbiges gilt für die Abbildung genetischer Distanzen. Ferner sind genetische Distanzen sowie Angaben zu Kontaktpersonenverhältnissen und zu mutmaßlichen Infektionsquellen bzw. -konstellationen mit unterschiedlich gefärbten Pfeilen dargestellt (siehe Legende). Bei den abgebildeten CVD-Nummern handelt es sich um die internen SurvNet-Aktenzeichen der jeweiligen Fälle, welche hier zur besseren Darstellbarkeit sowie Differenzierbarkeit der einzelnen involvierten Fälle (insbesondere bei solchen, bei denen aufgrund fehlender Sequenzierungsdaten keine Pseudo-ID vorliegt) beibehalten wurden.

3.1.1.33.4 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 33. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (S29) für dieses Jahr.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 09.11.2021 bis 15.11.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test bzw. Antigen-Schnelltest der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 144,8 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 213,4) sowie 212,3 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 302,7) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für einen der vier dem Ausbruch zugehörigen Indexfälle liegen Sequenzierungsdaten vor (Z8380). Somit kann keine Aussage hinsichtlich der genetischen Klonalität des Ausbruches getätigt werden.

Für drei der neun im Verlauf positiv getesteten der insgesamt 40 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor (Z9026, Z8558, Z8559).

Da wiederum keine Sequenzierungsdaten für die jeweils dazugehörigen Fälle des Ausbruches vorliegen, kann keine unmittelbare Analyse der beschriebenen, potenziell infektiösen Kontakte im Rahmen der Kontaktpersonenfälle erfolgen.

Zu dem Sample des sequenzierten Ausbruchsindex Z8380 zeigen die Samples der sequenzierten Kontaktpersonen durchweg eine genetische Distanz von 9 (siehe Tabelle 58), sodass ein gemeinsamer infektiologischer Kontext unwahrscheinlich erscheint.

Übertragen auf die Indexpersonen der Kontaktpersonen, für welche keine Sequenzierungsdaten vorliegen, kann dies entweder insofern interpretiert werden, dass sich bei vorausgesetzter

genetischer Klonalität des bisher dokumentierten Ausbruches die Kontaktpersonen entweder in einem anderen Kontext infiziert haben könnten oder (/und), dass es sich nicht um einen genetisch klonalen Ausbruch handelt. Im Rahmen des letzteren Szenarios könnten dann auf genetischer Ebene keine Rückschlüsse bezüglich einer potenziellen Infektion im Kontext des Kontaktpersonenfalles gezogen werden.

Untereinander zeigen die Samples der sequenzierten Kontaktpersonen interessanterweise durchweg eine genetische Distanz von 0 (siehe ebenfalls Tabelle 58) und sind somit als genetisch klonal zueinander einzustufen.

Hierbei sind die Kontaktpersonen Z8558 sowie Z8559 demselben Ausbruchsfalle (CVD2021-28489) zugeordnet. Bei Z8558 und Z8559 handelt es sich um Kamerad*innen der gemeinsamen Kinderturngruppe mit dem Ausbruchsfalle (keine Sequenzierungsdaten vorliegend). Ferner sind die beiden Fälle Geschwisterkinder, sind Schüler*innen der Schule des Ausbruches (Klasse 2b; bisher keinem Ausbruch zugeordnet worden) und zeigen taggleiche positive PCR-Testungen (erster positiver PCR-Test jeweils am 19.11.2021; Z8558: Symptombeginn am 18.11.2021; Z8559: Symptombeginn am 19.11.2021). Auf Basis der epidemiologischen Daten und infektionsrelevanten Zeitangaben wäre somit ein Infektionskontext im Zusammenhang mit der beschriebenen Freizeitaktivität denkbar (CVD2021-28489: erster positiver PCR-Test am 10.11.2021 bei einem asymptomatischen Krankheitsverlauf).

Bei Kontaktperson Z9026 handelt es sich um den Bruder des Ausbruchsfalles CVD2021-29585 (keine Sequenzierungsdaten vorliegend), welcher eine andere Schule als die des Ausbruches besucht.

Da für die drei Kontaktpersonen auf der einen Seite keine weiteren Kontaktpunkte zu dem Ausbruchsgeschehen als über die jeweilig assoziierten Ausbruchsfälle und auf der anderen Seite wiederum auch keine Kontaktpunkte untereinander (zwischen Z8558 / Z8559 und Z9026) dokumentiert sind, erscheint die Annahme begründet, von der genetischen Klonalität der Samples der Kontaktpersonen auf eine genetische Klonalität der Samples der beiden involvierten Ausbruchsfälle zu schließen. Entsprechend könnte auf Basis dieser Interpretation der vorliegenden Sequenzierungsdaten die bisherige Dokumentation der beiden Indexfälle (CVD2021-28489 und CVD2021-29585) in dem Kontext eines gemeinsamen Ausbruches als plausibel evaluiert werden. Ferner könnte hieraus die weitere Schlussfolgerung resultieren, dass Ausbruchsfalle Z8380 - zumindest die beiden Ausbruchsfälle CVD2021-284489 und CVD2021-29585 betreffend (welche mutmaßlich als genetisch klonal zueinander anzunehmen sind) - fälschlicherweise dem Ausbruch bzw. einem gemeinsamen Infektionskontext zugeordnet worden sein könnte. Alternativ wäre hier im Umkehrschluss ebenfalls denkbar, falls

der verbleibende (nicht sequenzierte) Fall der insgesamt vier Indexpersonen des Ausbruches (CVD2021-28472) hingegen genetische Klonalität zu Z8380 zeigen würde, dass es sich hier um zwei voneinander zu differenzierende Ausbruchsentitäten handelt.

Die zur Verfügung stehenden Daten lassen hier jedoch keine abschließende bzw. weiterreichende Analyse oder Interpretation zu.

Darüber hinaus könnte auf Basis der beschriebenen Interpretation der epidemiologischen und (suggestiven) genetischen Daten die Überlegung diskutiert werden, ob die beiden Kontaktpersonen Z8558 und Z8559 als mutmaßlich untererfasste Indexfälle des Ausbruches gewertet werden könnten bzw. müssten und es sich somit um einen klassenübergreifenden Ausbruch handeln könnte: Beide Fälle besuchen, wie bereits beschrieben, dieselbe Schule des Ausbruches und zeigen positive PCR-Testungen im unmittelbaren zeitlichen Verlauf der bisher im Ausbruch erfassten Indexfälle (der späteste hier dokumentierte PCR-Test datiert auf den 15.11.2021). Ferner ist ein konkreter epidemiologischer Kontaktpunkt zu der Klasse des Ausbruches über den dortigen Ausbruchsfall CVD2021-284489 beschrieben (s.o.). Zwar liegt hier konkret auf Basis der vorliegenden Dokumentationsdaten eine erfolgte Infektion außerhalb der Einrichtung nahe, ein möglicherweise vorherig stattgefundenener Kontakt im Kontext der Schule kann jedoch nicht zweifelsfrei ausgeschlossen werden.

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen erbrachte keine Ergebnisse.

3.1.1.34 Ausbruch 34

3.1.1.34.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S30	Schulklasse	4b
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	16.11.2021	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	19.11.2021
Datum erster positiver PCR-Test	12.11.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	19.11.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (12.11.2021)	191,1
		Ausbruchsende (19.11.2021)	238,4
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	5	Davon sequenziert	1
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	20	Davon strukturiert erfasst	15
		Davon positiv	5
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	1
		Davon sequenziert	4
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	1
		Davon unstrukturiert erfasst	5
		Davon positiv	3
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 59: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 34 (Schulen).

3.1.1.34.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z8643	Z8629
Z8643	0	27
Z8629	27	0

Tabelle 60: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 34 (Schulen).

Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde hier auf die Darstellung von Samples mit ungenügender Samplequalität verzichtet (Z9184, Z9178).

3.1.1.34.3 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 34. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (S30) für dieses Jahr.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 12.11.2021 bis 19.11.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test bzw. Antigen-Schnelltest der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 191,1 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 263,4) sowie 238,4 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 340,3) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für einen der fünf dem Ausbruch zugehörigen Indexfälle liegen Sequenzierungsdaten vor (Z8643). Somit kann keine Aussage hinsichtlich der genetischen Klonalität des Ausbruches getätigt werden.

Für vier der acht im Verlauf positiv getesteten der insgesamt 20 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor (Z8643, Z9184, Z9178, Z8629). Hiervon sind die Samples Z9184 und Z9178 durch eine ungenügende Samplequalität charakterisiert, sodass keine Berechnung von genetischen Distanzen durchgeführt werden konnte. Ferner ist Kontaktperson Z8643 im Verlauf selbst als Index des Ausbruches aufgenommen worden.

Da für Kontaktperson Z8629 keine Sequenzierungsdaten zu dem dazugehörigen Ausbruchsfall vorliegen, kann keine unmittelbare Analyse des beschriebenen, potenziell infektiösen Kontaktes im Rahmen des Kontaktpersonenfalles erfolgen. Zu dem Sample des sequenzierten Ausbruchsindex Z8643 zeigt das Sample von Z8629 jedoch eine genetische Distanz von 27 (siehe Tabelle 60), sodass ein gemeinsamer infektiologischer Kontext als unwahrscheinlich einzustufen ist. Übertragen auf die Indexperson von Z8629, für deren Testprobe keine Sequenzierungsdaten vorliegen, kann dies entweder insofern interpretiert werden, dass sich bei vorausgesetzter genetischer Klonalität des bisher dokumentierten Ausbruches die Kontaktperson in einem anderen Kontext infiziert haben könnte oder (/und), dass es sich nicht um einen genetisch klonalen Ausbruch handelt. Bei letzterem Szenario könnten dann auf genetischer Ebene keine Rückschlüsse bezüglich einer potenziellen Infektion im Rahmen des Kontaktpersonenfalles gezogen werden.

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen erbrachte keine Ergebnisse.

3.1.1.35 Ausbruch 35

3.1.1.35.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S31	Schulklasse	5d
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	15.11.2021	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	20.11.2021
Datum erster positiver PCR-Test	12.11.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	20.11.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (12.11.2021)	191,1
		Ausbruchsende (20.11.2021)	256,8
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	9	Davon sequenziert	0
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	48	Davon strukturiert erfasst	34
		Davon positiv	8
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	3
		Davon sequenziert	2
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon unstrukturiert erfasst	14
		Davon positiv	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 61: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 35 (Schulen).

3.1.1.35.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z10318	Z10048
Z10318	0	2
Z10048	2	0

Tabelle 62: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 35 (Schulen).

3.1.1.35.3 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 35. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021. In dieser Einrichtung (S31) sind für das Jahr 2021 insgesamt zwei Ausbrüche dokumentiert worden. Hierbei handelt es sich um den ersten der beiden Ausbrüche.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 12.11.2021 bis 20.11.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test bzw. Antigen-Schnelltest der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 191,1 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 263,4) sowie 256,8 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 361,8) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für keinen der neun dokumentierten Fälle des Ausbruches liegen Sequenzierungsdaten vor. Somit kann keine Aussage hinsichtlich der genetischen Klonalität des Ausbruches gemacht und ebenso konnte keine Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen durchgeführt werden.

Für zwei der acht im Verlauf positiv getesteten der insgesamt 48 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor (Z10318, Z10048). Da jedoch für die Samples der dazugehörigen Indexfälle des Ausbruches keine Sequenzierungsdaten vorliegen, konnte hier entsprechend ebenfalls keine direkte Analyse der beschriebenen, potenziell infektiösen Kontakte im Rahmen der dokumentierten Kontaktpersonenfälle erfolgen.

Da ferner die Samples der beiden Kontaktpersonen eine genetische Distanz von 2 (siehe Tabelle 62) und damit keine genetische Klonalität zueinander aufzeigen, spricht dies eher gegen eine genetische Klonalität der assoziierten Ausbruchsfälle zueinander (auf Basis der Prämisse, dass es bei dem jeweiligen Kontakt zu einer Infektion gekommen war).

3.1.1.36 Ausbruch 36

3.1.1.36.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S32	Schulklassen	Oberstufe 1, Oberstufe 2, M2
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	22.11.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	23.11.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (22.11.2021)	292,8
		Ausbruchsende (23.11.2021)	299,9
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	6	Davon sequenziert	2
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	12	Davon strukturiert erfasst	5
		Davon positiv	3
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	2
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon unstrukturiert erfasst	7
		Davon positiv	2
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	2
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0

Tabelle 63: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 36 (Schulen).

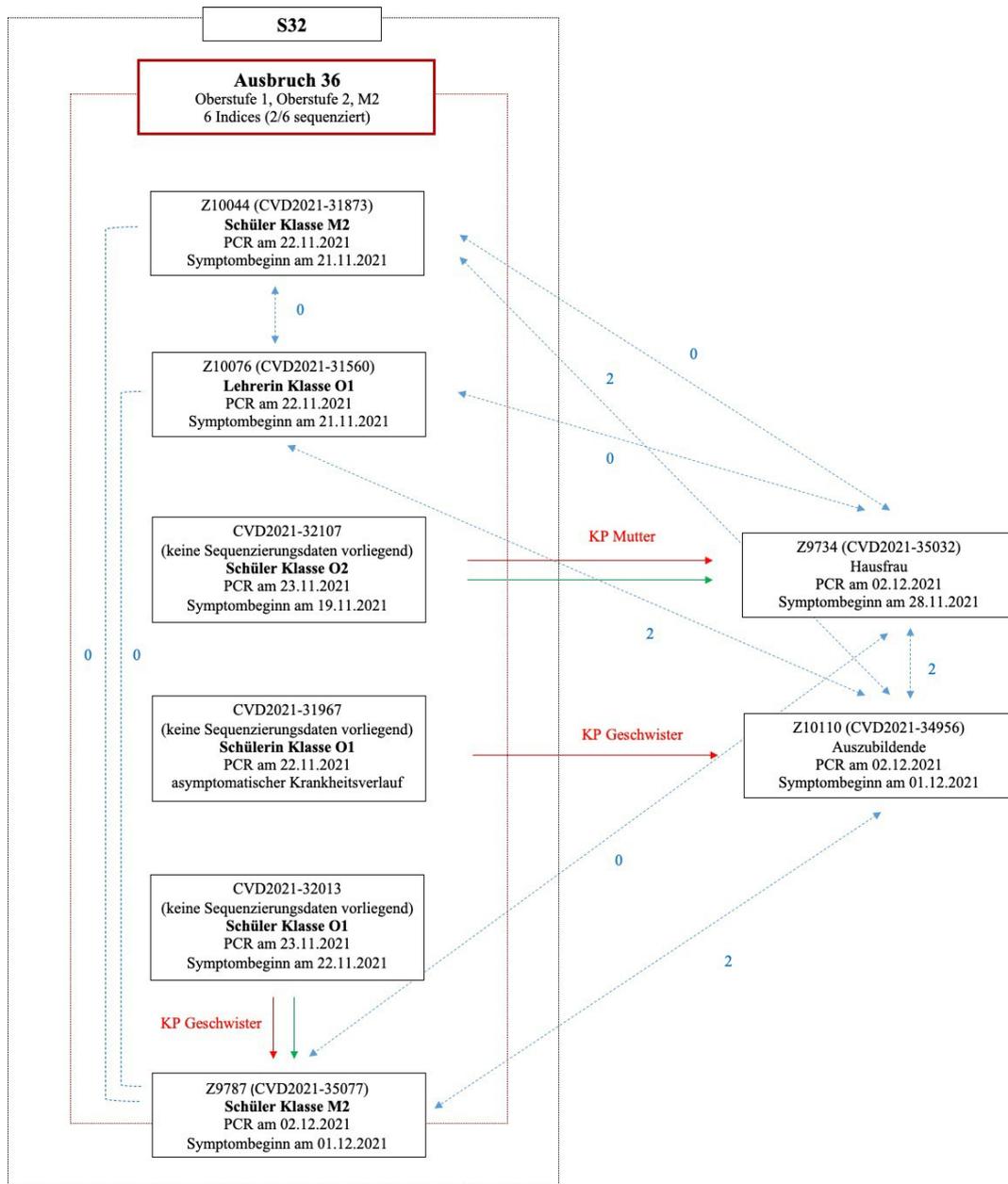
3.1.1.36.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z10044	Z10076	Z9787	Z10110	Z9734
Z10044	0	0	0	2	0
Z10076	0	0	0	2	0
Z9787	0	0	0	2	0
Z10110	2	2	2	0	2
Z9734	0	0	0	2	0

Tabelle 64: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 36 (Schulen).

Hier wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit auf die Darstellung von Samples mit ungenügender Samplequalität verzichtet (V2067).

3.1.1.36.3 Grafische Darstellung



Legende

- ←---→ genetische Distanz
- dokumentierter Kontaktpersonenvorgang (Pfeilrichtung zu der Kontaktperson)
- ← kein dokumentierter KP-Vorgang, jedoch dokumentierter gemeinsamer Kontext
- SurvNet-Eintrag „mutmaßlich angesteckt bei“ (Pfeilrichtung zu der mutmaßlich infizierten Person)
- Zugehörigkeit zu dem Ausbruch
- Zugehörigkeit zu der Einrichtung

Abbildung 12: Grafische Darstellung des Ausbruches 36 im Schulkontext.

Abgebildet ist das Ausbruchsgeschehen in Einrichtung S32 mit den dokumentierten Ausbruchsfällen sowie den im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen.

Die schwarz-gestrichelten Linien umfassen alle involvierten Fälle mit Zugehörigkeit zu der Einrichtung, die rot gestrichelten Linien umfassen ausschließlich die bisher dokumentierten Fälle des Ausbruches.

Fälle, wie konkret Fall Z9787, welche direkt auf der rot gestrichelten Linie und somit zwischen der Ausbruchsentität und der Einrichtungszugehörigkeit dargestellt werden, stellen Fälle dar, für welche aufgrund der vorliegenden genetischen und epidemiologischen Daten die Vermutung diskutiert werden kann, dass diese, im Gegensatz zu der bisherigen Ausbruchsdokumentation, als potenzielle Fälle des Ausbruchsgeschehens zu werten sind.

Es sind nicht explizit alle gelisteten Ausbruchsfälle und ebenfalls nicht alle dokumentierten Kontaktpersonen des Ausbruches dargestellt, sondern aus didaktischen Gründen nur Fälle oder Kontaktpersonen, welche eine Schlüsselrolle im Infektionsgeschehen einnehmen. Selbiges gilt für die Abbildung genetischer Distanzen. Ferner sind genetische Distanzen sowie Angaben zu Kontaktpersonenverhältnissen und zu mutmaßlichen Infektionsquellen bzw. -konstellationen mit unterschiedlich gefärbten Pfeilen dargestellt (siehe Legende). Bei den abgebildeten CVD-Nummern handelt es sich um die internen SurvNet-Aktenzeichen der jeweiligen Fälle, welche hier zur besseren Darstellbarkeit sowie Differenzierbarkeit der einzelnen involvierten Fälle (insbesondere bei solchen, bei denen aufgrund fehlender Sequenzierungsdaten keine Pseudo-ID vorliegt) beibehalten wurden.

3.1.1.36.4 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 36. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (S32) für dieses Jahr.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 22.11.2021 bis 23.11.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 292,8 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 386,2) sowie 299,9 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 399,5) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für zwei der sechs dem Ausbruch zugehörigen Indexfälle liegen Sequenzierungsdaten vor (Z10044, Z10076). Beide Samples zeigen hier eine genetische Distanz von 0 zueinander auf (siehe Tabelle 64). Entsprechend ist der sequenzierte Teil des Ausbruches als genetisch klonal zu bewerten, sodass die erfolgte Dokumentation eines gemeinsamen Infektionskontextes in Form eines Ausbruches für diese beiden Samples plausibel erscheint. Bei Indexpatientin Z10076 handelt es sich ferner um eine Lehrerin der Einrichtung.

Für vier der fünf im Verlauf positiv getesteten der insgesamt zwölf im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor (Z9734, Z9787, Z10110, V2067). Hiervon ist das Sample V2067 durch eine ungenügende Samplequalität charakterisiert, sodass keine Berechnung von genetischen Distanzen durchgeführt werden konnte. Für keine der Kontaktpersonen der verbleibenden Samples liegen Sequenzierungsdaten für

die dazugehörigen Ausbruchsfälle vor. Entsprechend kann hier keine direkte Analyse der beschriebenen, potenziell infektiösen Kontakte im Rahmen der erfassten Kontaktpersonenfälle erfolgen.

Zu den Samples der sequenzierten Ausbruchsindices Z10044 und Z10076 zeigen die Samples der Kontaktpersonen Z9787 und Z9734 eine genetische Distanz von 0 (siehe Tabelle 64), so dass ein gemeinsamer infektiologischer Kontext als wahrscheinlich einzustufen ist.

Bei Kontaktperson Z9787 handelt es sich um den Bruder des Ausbruchsfalles CVD2021-32013, welcher ebenfalls die Schule des Ausbruches (Klasse M2) besucht und bisher keinem Ausbruch zugeordnet worden ist.

Bei Kontaktperson Z9734 handelt es sich um die Mutter des Ausbruchsfalles CVD2021-32107.

Übertragen auf die erfassten potenziell infektiösen Kontakte der Indexpersonen von Z9787 und Z9734 (für deren Samples keine Sequenzierungsdaten vorliegen) können die beschriebenen genetischen Verwandtschaftsverhältnisse bei vorausgesetzter genetischer Klonalität des bisher dokumentierten Ausbruches als konsistent mit einer hier tatsächlich erfolgten Infektion interpretiert werden (im Rahmen der bisherigen Dokumentation waren die Ausbruchsfälle auch als mutmaßliche Infektionsquelle der beiden Indices geführt worden).

Als hiermit konsistent sind auch die jeweiligen infektionsrelevanten Zeitangaben einzuschätzen (Z9787: erster positiver PCR-Test am 02.12.2021 und Symptombeginn am 01.12.2021, erster positiver PCR-Test des dazugehörigen Ausbruchsfalles CVD2021-32013 am 23.11.2021 bei einem Symptombeginn am 22.11.2021; Z9734: erster positiver PCR-Test am 02.12.2021 bei einem asymptomatischen Krankheitsverlauf; erster positiver PCR-Test des dazugehörigen Ausbruchsfalles CVD2021-32107 am 24.11.2021 bei einem Symptombeginn am 19.11.2021).

Die o.g. Annahme wird auch durch den Umstand gestützt, dass die Testproben der beiden Kontaktpersonen Z9734 und Z9787 interessanterweise eine genetische Distanz von 0 und damit eine genetische Klonalität zueinander aufweisen. Da für die beiden Kontaktpersonen auf der einen Seite keine weiteren Kontaktpunkte zu dem Ausbruchsgeschehen als über die jeweilig assoziierten Ausbruchsfälle und auf der anderen Seite wiederum auch keine Kontaktpunkte untereinander dokumentiert sind, erscheint die Annahme begründet, von der genetischen Klonalität der Samples der Kontaktpersonen auf eine genetische Klonalität der Samples der beiden involvierten Ausbruchsfälle zu den sequenzierten Fällen Z10044 und Z10076 des Ausbruches zu schließen. Entsprechend könnte auf Basis dieser Interpretation der vorliegenden Sequenzierungsdaten zudem die bisherige Dokumentation der beiden Indexfälle

(CVD2021-32013 und CVD2021-32107) in dem Kontext eines gemeinsamen Ausbruches als plausibel evaluiert werden.

Darüber hinaus war Kontaktperson Z9734 aufgrund des adäquaten Impf- bzw. Immunstatus nicht als strukturierte Kontaktperson des Sohnes CVD2021-32107 aufgenommen und entsprechend im Verlauf auch nicht isoliert worden. Mithilfe der vorliegenden Sequenzierungsdaten konnte jetzt die Infektionskette dieses Impfdurchbruches nachvollzogen und somit aufgezeigt werden, dass Z9734 nach dem Kontakt zu dem Sohn hätte isoliert werden müssen. Die zu diesem Zeitpunkt geltenden gesetzlichen Vorgaben könnten daher retrospektiv in ihrer Wirksamkeit hinsichtlich des Infektionsschutzes in Frage gestellt werden.

Zu den Samples der sequenzierten Ausbruchsindices Z10044 und Z10076 zeigt das Sample der anderen sequenzierten Kontaktperson Z10110 eine genetische Distanz von 2 (siehe Tabelle 64), sodass ein unmittelbarer, gemeinsamer infektiologischer Kontext als unwahrscheinlich anzunehmen ist. Übertragen auf die Indexpersonen der beiden Kontaktpersonen Z9787 und Z9734, für deren Sample keine Sequenzierungsdaten vorliegen, kann dies entweder insofern interpretiert werden, dass sich bei vorausgesetzter genetischer Klonalität des bisher dokumentierten Ausbruches die Kontaktperson in einem anderen Kontext infiziert haben könnte oder / und dass es sich nicht um einen genetisch klonalen Ausbruch handelt oder dass ggf. ein Sequenzierungsfehler vorliegen könnte. Im Rahmen des zweiten Szenarios könnten dann auf genetischer Ebene keine Rückschlüsse bezüglich einer potenziellen Infektion im Rahmen des Kontaktpersonenfalles gezogen werden.

Bei zuvor erwähntem Indexfall Z9787 im Kontext des Kontaktpersonenfalles mit dem Ausbruchsfall CVD2021-32013 handelt es sich um einen Schüler an derselben Schule (s.o.). Da noch ein weiterer Schüler aus Klasse M2 als Fall des Ausbruches involviert ist (die genaue Klassenzugehörigkeit der anderen Fälle ist nicht explizit dokumentiert, sondern nur die Stufenzugehörigkeit), da das Sample des Index Z9787 eine genetische Verwandtschaft zu dem Ausbruchsgeschehen aufzeigt und da dessen erste positive PCR-Testung im zeitlich plausiblen Verlauf der bisher im Ausbruch erfassten Indexfälle erfolgte (spätester dokumentierter PCR-Test datiert hier auf den 23.11.2021), erscheint die Annahme begründet, den Index ebenfalls als Teil des Ausbruchsgeschehens einzustufen (entgegen der bisherigen Dokumentation). Somit könnte auch in diesem Fall mithilfe der vorliegenden Sequenzierungsdaten eine Lücke in der Ausbruchsdokumentation nachvollzogen werden.

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen erbrachte keine Ergebnisse.

3.1.1.37 Ausbruch 37

3.1.1.37.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S33	Schulklasse	4c
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	18.11.2021	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	18.11.2021
Datum erster positiver PCR-Test	19.11.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	24.11.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (18.11.2021)	240,4
		Ausbruchsende (24.11.2021)	308,6
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	4	Davon sequenziert	0
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	14	Davon strukturiert erfasst	9
		Davon positiv	1
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	1
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon unstrukturiert erfasst	5
		Davon positiv	4
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	1
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0

Tabelle 66: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 37 (Schulen).

3.1.1.37.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z10139	Z10030
Z10139	0	0
Z10030	0	0

Tabelle 67: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 37 (Schulen).

3.1.1.37.3 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 37. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (S33) für dieses Jahr.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 18.11.2021 bis 24.11.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test bzw. Antigen-Schnelltest der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 240,4 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 336,6) sowie 308,6 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 404,1) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für keinen der vier dokumentierten Fälle des Ausbruches liegen Sequenzierungsdaten vor. Somit kann keine Aussage hinsichtlich der genetischen Klonalität des Ausbruches gemacht und ebenso konnte keine Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen durchgeführt werden.

Für zwei der fünf im Verlauf positiv getesteten der insgesamt 14 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor (Z10139, Z10030). Für die Samples der dazugehörenden Indexfälle des Ausbruches liegen jedoch keine Sequenzierungsdaten vor, entsprechend konnte hier keine direkte Analyse der beschriebenen, potenziell infektiösen Kontakte im Rahmen der Kontaktpersonenfälle erfolgen.

Interessanterweise zeigen die Samples der beiden sequenzierten Kontaktpersonen, bei denen es sich jeweils um die Mütter der jeweiligen Ausbruchsfälle handelt (Z10139: Mutter von Index CVD2021-32003; Z10030: Mutter von Index CDV2021-31377), eine genetische Distanz von 0 und damit eine genetische Klonalität zueinander (siehe Tabelle 66). In diesem Kontext sind die infektionsrelevanten Zeitangaben als jeweils (grenzwertig) konsistent mit einer tatsächlich im Rahmen der beschriebenen Kontakte erfolgten Infektion zu evaluieren (Z10139: erster positiver PCR-Test am 06.12.2021 bei einem asymptomatischen Krankheitsverlauf; zugehöriger Indexfall CVD2021-32003: erster positiver PCR-Test am 23.11.2021, Symptombeginn am 22.11.2021; Z10030: erster positiver PCR-Test am 22.11.2021, Symptombeginn am 20.11.2021; zugehöriger Indexfall CDV2021-31377: erster positiver PCR-Test sowie Symptombeginn am 19.11.2021). Im Falle der Kontaktperson Z10030 ist der Sohn CDV2021-31377 ebenfalls als mutmaßliche Infektionsquelle gelistet worden.

Da für die beiden Kontaktpersonen auf der einen Seite keine weiteren Kontaktpunkte zu dem Ausbruchsgeschehen als über die jeweilig assoziierten Ausbruchsfälle und auf der anderen Seite wiederum auch keine Kontaktpunkte untereinander dokumentiert sind, erscheint die Annahme begründet, von der genetischen Klonalität der Kontaktpersonen auf eine genetische Klonalität der beiden involvierten Ausbruchsfälle zu schließen. Entsprechend könnte auf Basis dieser Interpretation der vorliegenden Sequenzierungsdaten die bisherige Dokumentation der beiden Indexfälle (CVD2021-32003 und CDV2021-31377) in dem Kontext eines gemeinsamen Ausbruches als plausibel evaluiert werden.

3.1.1.38 Ausbruch 38

3.1.1.38.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S27	Schulklasse	6b
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	27.11.2021	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	01.12.2021
Datum erster positiver PCR-Test	27.11.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	01.12.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (27.11.2021)	327,9
		Ausbruchsende (01.12.2021)	307,7
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	8	Davon sequenziert	4
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	56	Davon strukturiert erfasst	33
		Davon positiv	6
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	1
		Davon sequenziert	3
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	1
		Davon unstrukturiert erfasst	23
		Davon positiv	3
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	2
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0

Tabelle 68: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 38 (Schulen).

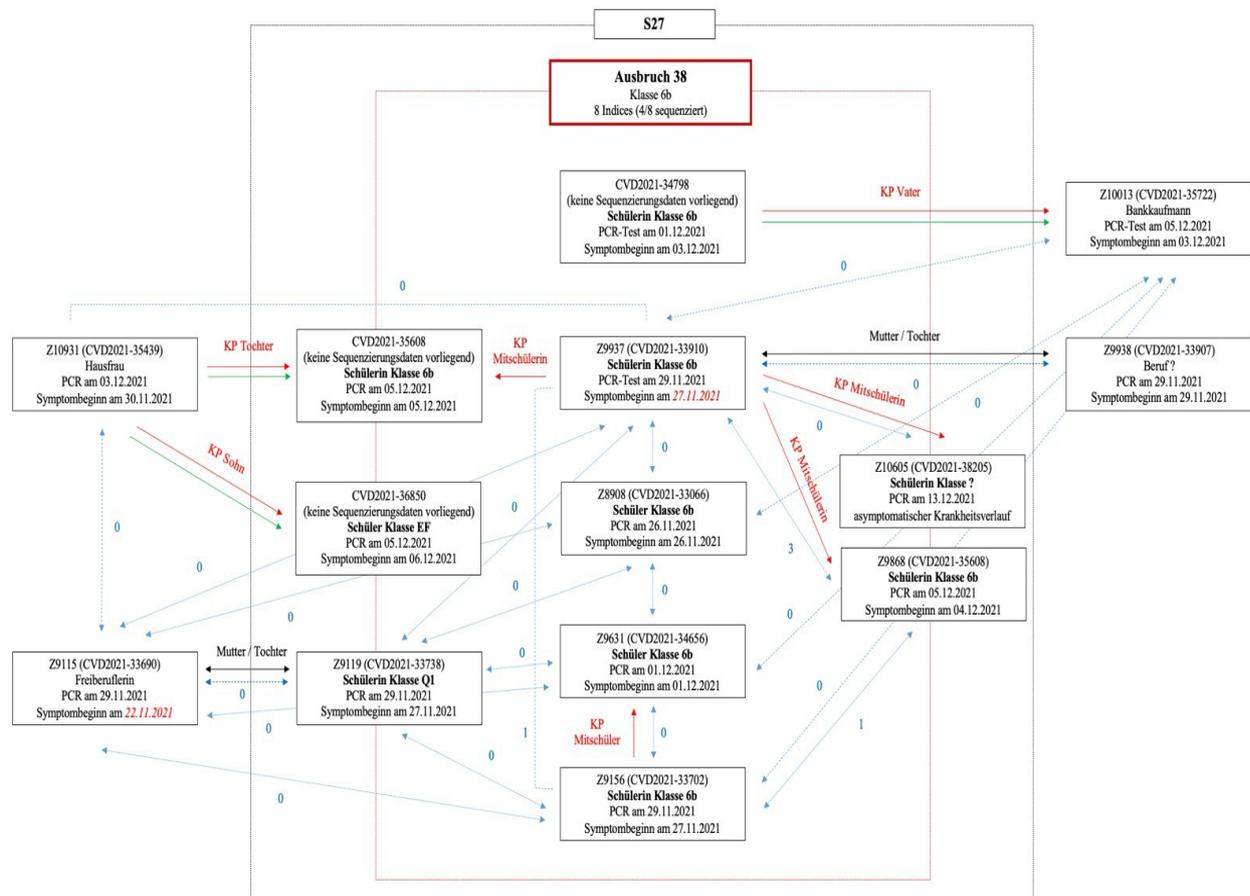
3.1.1.38.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z9937	Z9156	Z9631	Z8908	Z10013	Z9868	Z10605
Z9937	0	1	0	0	0	3	0
Z9156	1	0	0	0	0	1	1
Z9631	0	0	0	0	0	2	0
Z8908	0	0	0	0	0	2	0
Z10013	0	0	0	0	0	2	0
Z9868	3	1	2	2	2	0	2
Z10605	0	1	0	0	0	2	0

Tabelle 69: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 38 (Schulen).

Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde auf die Darstellung von Samples mit ungenügender Samplequalität verzichtet (Z9236).

3.1.1.38.3 Grafische Darstellung



Legende

- ⋯⋯⋯ genetische Distanz
- dokumentierter Kontaktpersonenvorgang (Pfeilrichtung zu der Kontaktperson)
- ↔ kein dokumentierter KP-Vorgang, jedoch dokumentierter gemeinsamer Kontext
- SurvNet-Eintrag „mutmaßlich angesteckt bei“ (Pfeilrichtung zu der mutmaßlich infizierten Person)
- ⋯ Zugehörigkeit zu dem Ausbruch
- ⋯ Zugehörigkeit zu der Einrichtung

Abbildung 13: Grafische Darstellung des Ausbruches 38 im Schulkontext.

Abgebildet ist das Ausbruchsgeschehen in Einrichtung S27 mit den dokumentierten Ausbruchsfällen sowie den im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen.

Die schwarz-gestrichelten Linien umfassen alle involvierten Fälle mit Zugehörigkeit zur Einrichtung (in diesem Fall handelt es sich hierbei nur um Schüler*innen), die rot gestrichelten Linien umfassen ausschließlich die bisher dokumentierten Fälle des Ausbruches. Fälle, wie konkret die Fälle CVD2021-35608, CVD2021-36850, Z9119, Z10605 sowie Z9868, welche direkt auf der rot gestrichelten Linie und somit zwischen der Ausbruchsentität und der Einrichtungszugehörigkeit dargestellt werden, stellen Fälle dar, für welche aufgrund der vorliegenden (suggestiven) genetischen und epidemiologischen Daten die Vermutung diskutiert werden kann, ob diese, im Gegensatz zu der bisherigen Ausbruchsdokumentation, als potenzielle Fälle des Ausbruchsgeschehens zu werten sind.

Es sind nicht explizit alle gelisteten Ausbruchsfälle und ebenfalls nicht alle dokumentierten Kontaktpersonen des Ausbruches dargestellt, sondern aus didaktischen Gründen nur Fälle oder Kontaktpersonen, welche eine Schlüsselrolle im Infektionsgeschehen einnehmen. Selbiges gilt für die Abbildung genetischer Distanzen.

Ferner sind genetische Distanzen sowie Angaben zu Kontaktpersonenverhältnissen und zu mutmaßlichen Infektionsquellen bzw. -konstellationen mit unterschiedlich gefärbten Pfeilen dargestellt (siehe Legende).

Bei den abgebildeten CVD-Nummern handelt es sich um die internen SurvNet-Aktenzeichen der jeweiligen Fälle, welche hier zur besseren Darstellbarkeit sowie Differenzierbarkeit der einzelnen involvierten Fälle (insbesondere bei solchen, bei denen aufgrund fehlender Sequenzierungsdaten keine Pseudo-ID vorliegt) beibehalten wurden.

3.1.1.38.4 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 38. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021. In dieser Einrichtung (S27) sind für das Jahr 2021 insgesamt zwei Ausbrüche dokumentiert worden. Hierbei handelt es sich um den zweiten der beiden Ausbrüche.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 27.11.2021 bis 01.12.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test bzw. Antigen-Schnelltest der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 327,9 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 443,8) sowie 307,7 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 442,4) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für vier der acht dem Ausbruch zugehörigen Indexfälle liegen Sequenzierungsdaten vor (Z9156, Z9937, Z8908, Z9631). Alle vier Samples zeigen hier eine genetische Distanz von 0 bis 1 zueinander auf (siehe Tabelle 68). Entsprechend ist der sequenzierte Teil des Ausbruches als genetisch klonal zu bewerten, sodass die erfolgte Dokumentation eines gemeinsamen Infektionskontextes in Form eines Ausbruches für diese vier Samples plausibel erscheint. Für fünf der neun im Verlauf positiv getesteten der insgesamt 56 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor (Z9631, Z9868, Z10605, Z9236, Z10013).

Hiervon ist das Sample Z9236 durch eine ungenügende Samplequalität charakterisiert, sodass keine Berechnung von genetischen Distanzen durchgeführt werden konnte.

Ferner ist Kontaktperson Z9631 im Verlauf selbst als Index des Ausbruches aufgenommen worden.

Bei Kontaktperson Z9868 handelt es sich um eine Mitschülerin der Indexpatientin Z9937. Das Sample von Kontaktperson Z9868 zeigt hier eine genetische Distanz von 3 zu dem Sample des dazugehörigen und letztgenannten Ausbruchsfalles (siehe Tabelle 68). Entsprechend ist hier auf genetischer Ebene von keinem gemeinsamen Infektionskontext auszugehen. Zu der Testprobe des Ausbruchsfalles Z9156 zeigt das Sample von Z9868 jedoch eine genetische Distanz von 1 auf. Da Z9868 als Schülerin die Klasse des Ausbruches besucht (Klasse 6b) - bei einem erstmalig positiven PCR-Test am 05.12.2021 - ist hier die mögliche Schlussfolgerung zu diskutieren, ob die Indexpatientin als Fall des Ausbruches eingeordnet werden

sollte. Hierfür spricht einerseits die unmittelbare räumliche und zeitliche Nähe zu dem Ausbruchsgeschehen (der späteste erstmalig positive PCR-Test des Ausbruches datiert auf den 01.12.2021) sowie andererseits die bereits erwähnte genetische Klonalität zwischen ihrem Sample und dem der Mitschülerin Z9156. Zwar zeigt ihr Sample auch genetische Distanzen von >1 zu den Samples der übrigen Ausbruchsfälle, da hier jedoch weiterhin paarweise genetische Distanzen von ≤ 1 zwischen den Samples der Ausbruchsfälle gegeben sind, ist dies dennoch als konsistent mit einem genetisch klonalen Ausbruch anzunehmen und entspricht somit auch auf genetischer Ebene einer nachvollziehbaren Zuordnung.

Das Sample von Kontaktperson Z10605 zeigt eine genetische Distanz von 0 zu dem Sample des dazugehörigen Ausbruchsfalles Z9937. Bei Kontaktperson Z10605 handelt es sich ebenfalls um eine Mitschülerin der Indexpatientin Z9937. Aufgrund der vorliegenden genetischen Klonalität der Testproben sowie der kausal plausiblen infektiorelevanten Zeitangaben (Z10605: erster positiver PCR-Test am 13.12.2021 bei einem asymptomatischem Krankheitsverlauf) ist die im Rahmen des Kontaktpersonenfalles dokumentierte Infektionskonstellation der beiden Indices als konsistent mit einer erfolgten Infektion zu bewerten. Analog zum zuletzt erörterten Fall der Indexpatientin Z9868 liegt auch bei Schülerin Z10605 (genaue Klassenzugehörigkeit nicht dokumentiert) die Frage nahe, ob diese ebenfalls als Fall des Ausbruches eingeordnet werden sollte. Hierfür spricht, wie bei Z9868, einerseits die unmittelbare räumliche und auch zeitliche Nähe zu dem Ausbruchsgeschehen sowie die genetische Distanz von 0 bis maximal 1 zu dem Sample der Mitschülerin Z9156 sowie zu den Samples der anderen beiden sequenzierten Ausbruchsfälle Z9631 sowie Z8908.

Bei Kontaktperson Z10013 handelt es sich um den Vater des Ausbruchsfalles CVD2021-34798. Für das Sample des letztgenannten Index liegen jedoch keine Sequenzierungsdaten vor, entsprechend kann hier keine direkte Analyse des beschriebenen, potenziell infektiösen Kontaktes im Rahmen des dokumentierten Kontaktpersonenfalles erfolgen. Zu den Samples der sequenzierten Ausbruchsindices zeigt das Sample der Kontaktperson jedoch ausnahmslos eine genetische Distanz von 0, sodass ein gemeinsamer infektiologischer Kontext als wahrscheinlich einzustufen ist. Übertragen auf den konkreten Kontaktpersonenfall des Ausbruchsfalles kann dies bei vorausgesetzter genetischer Klonalität des bisher dokumentierten Ausbruches als konsistent mit einer hier tatsächlich erfolgten Infektion interpretiert werden. Als hiermit konsistent sind auch die jeweiligen infektiorelevanten Zeitangaben der beteiligten Fälle zu evaluieren (Z10013: erster positiver PCR-Test am 05.12.2021, Symptombeginn am 03.12.2021; erster positiver PCR-Test des dazugehörigen Ausbruchsfalles CVD2021-34798 am 01.12.2021 bei einem Symptombeginn am 03.12.2021).

Ferner handelt es sich bei Z10013 um eine unstrukturiert erfasste Kontaktperson, welche aufgrund ihres Impfstatus zum Zeitpunkt des Kontaktes nicht als offizielle Kontaktperson dokumentiert (sondern nur in Freitextform gelistet) und in der Folge auch nicht isoliert worden ist. Somit kann hier aufgrund der vorliegenden Sequenzierungsdaten die Infektionskette des Impfdurchbruches nachvollzogen und gleichzeitig aufgezeigt werden, dass Kontaktperson Z10013 nach dem Kontakt zu der Tochter CVD2021-34798 hätte isoliert werden müssen. Die zu diesem Zeitpunkt geltenden gesetzlichen Vorgaben könnten daher anhand dieses Falles retrospektiv in ihrer Wirksamkeit hinsichtlich des Infektionsschutzes in Frage gestellt werden.

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen erbrachte vier Fälle mit direkter genetischer (Z10931, Z9115, Z9119, Z9938) sowie zwei Fälle mit suggestiver genetischer Verbindung (CVD2021-35608, CVD2021-36850) zu dem Ausbruchsgeschehen:

Fall 1):

Bei Indexpatientin Z10931 handelt es sich um die Mutter von zwei Schüler*innen der Schule des Ausbruches (Tochter CVD2021-35608 und Sohn CVD2021-36850). Das Sample von Z10931 zeigt eine genetische Distanz von jeweils 0 zu den Samples aller sequenzierten Fälle von Ausbruch 38. Der erste positive PCR-Test von Z10931 datiert auf den 03.12.2021 bei einem Symptombeginn am 30.11.2021.

Für die Samples der beiden Kinder liegen keine Sequenzierungsdaten vor. Tochter CVD2021-35608 besucht die Klasse des Ausbruches, Klasse 6b, ohne bisher dem Ausbruchsgeschehen zugeordnet worden zu sein, ihr erster positiver PCR-Test sowie ihr Symptombeginn datieren auf den 05.12.2021.

Sohn CVD2021-36850 besucht ebenfalls die Schule des Ausbruches, jedoch eine andere Klasse als die des Ausbruches (Klasse „EF“), sein erster positiver PCR-Test datiert auf den 05.12.2021 bei einem Symptombeginn am 06.12.2021. Beide Schüler*innen sind ferner als Kontaktpersonen ihrer Mutter Z10931 dokumentiert; diese ist auch in beiden Fällen als mutmaßliche Infektionsquelle angegeben.

Schülerin CVD2021-35608 ist darüber hinaus ebenfalls als Kontaktperson der Mitschülerin CVD2021-33910 geführt, welche als Fall des Ausbruches 38 dokumentiert ist (Meldedatum 07.12.2021; letzter Kontakt zu dem Indexfall am 26.10.2021).

Da für Z10931 keine weiteren epidemiologischen Kontaktpunkte zu der Klasse bzw. zu der Schule des Ausbruches als über ihre Kinder bekannt sind, ließe sich die genetische Klonalität

der Samples zu jenen der Ausbruchsfälle durch eine Infektion durch diese erklären. Hiergegen sprechen jedoch die vorliegenden infektionsrelevanten Zeitangaben, welche primär als konsistent mit der Kausalrichtung der bisher dokumentierten Infektionskonstellation zu bewerten sind (Infektion der Kinder durch die Mutter).

Dieser Gesamtzusammenhang lässt zwei Szenarien möglich erscheinen: 1. Es bestand noch ein weiterer Kontaktpunkt der Indexpatientin Z10931 zu dem Ausbruchgeschehen mit konsekutiver Infektion. 2. Die Infektion der beiden Schüler*innen erfolgte entgegen der aktuellen Dokumentation nicht im Rahmen des Kontaktes mit der Mutter, sondern im Schulkontext - entsprechend wären hier die Angaben zu den Symptombeginnen in Frage zu stellen. Im Rahmen individuell verschiedener Inkubationszeiten und Krankheitsverläufen sind hier gewisse Spielräume für unterschiedliche Infektionskonstellationen denkbar. Für diese Überlegung spricht in diesem Kontext der frühere Symptombeginn von Ausbruchsfall Z9937, welcher auf den 27.11.2021 und damit noch drei Tage vor den der Indexpatientin Z10931 datiert. Eine Infektion bei Kontakt mit Ausbruchsfall Z9937 ist auf Basis der infektionsrelevanten Zeitangaben denkbar. Hieraus würde wiederum die Schlussfolgerung resultieren, dass CVD2021-35608 die Mutter Z10931 (und ggf. auch den Bruder CVD2021-36850) infiziert haben könnte. Diese Infektionskette würde letztlich auch die genetische Verwandtschaft der Testprobe von Z10931 zu den Samples der anderen Ausbruchsfälle erklären.

Unabhängig davon, welches der beiden Szenarien die tatsächliche Infektionskonstellation und -kette korrekt abbildet, erscheint es plausibel, die direkte genetische Verwandtschaft des Samples von Z10931 ebenfalls als suggestive genetische Verwandtschaft der Samples der beiden Kinder zu dem Ausbruchgeschehen zu interpretieren. In diesem Kontext ist entsprechend zumindest für Schülerin CVD2021-35608 aufgrund ihrer unmittelbaren epidemiologischen Verbindung zu dem Ausbruch (Klassenzugehörigkeit) die Zuordnung als weiterer Ausbruchsfall in Erwägung zu ziehen. Da ihr Bruder CVD2021-36850 eine andere Klasse als die des Ausbruches besucht, ist die vorliegende epidemiologische Verbindung weniger eindeutig. Je nach Infektionskonstellation ist aber auch hier eine Zugehörigkeit zu dem Ausbruch denkbar (klassenübergreifendes Ausbruchsgeschehen).

Beide Zuordnungen zu Ausbruch 38 entsprächen eine Lücke in der bisherigen Ausbruchsdokumentation, die mithilfe der vorliegenden Sequenzierungsdaten nachvollzogen werden konnte. Sollte sich ferner zuvor beschriebene Infektionskonstellation aus Szenario b) bewahren, würde dies die bisher erfasste Infektionskette falsifizieren und einen neuen, so bisher nicht beschriebenen Infektionszusammenhang erfassen.

Fall 2):

Bei Indexpatientin Z9115 handelt es sich um die Mutter einer weiteren Schülerin an der Schule des Ausbruches (Z9119), welche eine andere Schulklasse als des Ausbruches besucht (Klasse Q1). Die Samples von Z9115 sowie Z9119 zeigen eine genetische Distanz von 0 zu den Samples der Fälle des Ausbruches 38 sowie zueinander. Der erste positive PCR-Test von Z9115 datiert auf den 29.11.2021 bei einem Symptombeginn am 22.11.2021; der erste positive PCR-Test von Tochter Z9119 datiert auf den 29.11.2021 bei einem Symptombeginn am 27.11.2021. Auf Basis der vorliegenden genetischen und epidemiologischen Daten wären auch hier zwei Szenarien zu möglichen Infektionskonstellationen denkbar:

1. Tochter Z9119 ist als Fall des Ausbruches zuzuordnen, welcher sich klassenübergreifend in der Einrichtung S27 erstreckt haben könnte. Der früheste im Kontext des Ausbruches dokumentierte Symptombeginn datiert auf den 26.11.2021. Entsprechend ist hier ein gemeinsamer Infektionskontext denkbar. Ausgehend von einer schulinternen Infektionsquelle wäre die Infektion dann im Verlauf durch Z9119 auf die Mutter Z9115 transmittiert worden. Gegen dieses Szenario spricht die Angaben des früheren Symptombeginnes der Mutter (22.11.2021).

Wie in Fall 1 beschrieben, könnte auch hier die Korrektheit der Angabe in Frage gestellt werden bzw. auch hier sind Spielräume auf Basis individuell verschiedener Inkubationszeiten sowie Krankheitsverläufen für unterschiedliche Infektionskonstellationen denkbar.

2. Tochter Z9119 könnte sich bei Mutter Z9115, konsistent mit den vorliegenden infektionsrelevanten Zeitangaben, infiziert und dann im Verlauf als Primärfall des Ausbruches fungiert haben. Hier wäre eine Transmission im Rahmen eines schulinternen Kontaktes mit Schüler*innen aus Klasse 6b des Ausbruches denkbar. Diese beschriebene Infektionskette würde die genetischen Verwandtschaftsverhältnisse erklären und wäre gleichzeitig als konsistent mit den epidemiologischen Angaben zu evaluieren.

Im Kontext beider Szenarien wäre auch hier aufgrund der direkten epidemiologischen Verbindung zu dem Ausbruch die Zuordnung von Tochter Z9119 als weiterer Ausbruchsfall in Erwägung zu ziehen (auf Basis der Prämisse, dass es sich um ein klassenübergreifendes Ausbruchsgeschehen handelt). Dies entspräche einer Lücke in der Ausbruchsdokumentation, welche mithilfe der Sequenzierungsdaten nachvollzogen werden konnte. Dasselbe würde für die beschriebenen Infektionskonstellationen gelten, welche in dieser Art und Weise bisher nicht erfasst worden sind.

Fall 3):

Bei Indexpatientin Z9119 handelt es sich um die bereits im Rahmen von Fall 2) beschriebene Tochter der Indexpatientin Z9115, welche Schülerin an der Schule des Ausbruches ist, dort eine andere Schulklasse als die des Ausbruches besucht (Klasse Q1) und bisher keinem Ausbruch zugeordnet worden ist.

Wie ebenfalls bereits in Fall 2) näher ausgeführt, erscheint auf Basis der epidemiologischen und genetischen Daten eine Zuordnung des Falles zu dem Ausbruch plausibel.

Fall 4):

Bei Indexpatientin Z9938 handelt es sich um die Mutter des Ausbruchfalles Z9937. Die erstmalig positiven PCR-Testungen beider Fälle datieren taggleich auf den 29.11.2021. Entsprechend ist hier kein gemeinsamer Kontaktpersonenvorgang dokumentiert worden. Die Samples beider Fälle zeigen eine genetische Distanz von 0 zueinander auf, das Sample von Z9938 zeigt ferner eine genetische Distanz von 0 bis maximal 1 zu den Samples der weiteren Ausbruchsfälle. Der Symptombeginn der Tochter Z9937 datiert auf den 27.11.2021, der Symptombeginn von Z9938 auf den 29.11.2021. Da keine weiteren Kontaktpunkte zu dem Ausbruchsgeschehen als über die Tochter Z9937 dokumentiert sind, lässt sich die genetische Verwandtschaft von Z9938 im Rahmen einer Infektion durch die Tochter erklären. Die vorliegenden Angaben zu den PCR-Testungen und Symptombeginnen der beiden Fälle sind hiermit ebenfalls als (grenzwertig) konsistent einzustufen. Aus infektionsprophylaktischen Überlegungen heraus wäre es in diesem Kontext als sinnvoll zu bewerten, dass bereits taggleich zum Symptombeginn der Tochter diese hätte getestet werden und die Mutter Z9938 unmittelbar als Kontaktperson hätte erfasst (sowie konsekutiv isoliert) werden müssen. Auf Basis der zu diesem Zeitpunkt geltenden gesetzlichen Bestimmungen wäre Z9938 jedoch aufgrund eines adäquaten Immunstatus nicht isoliert worden. Im Hinblick auf die mithilfe der Sequenzierungsdaten nachvollzogenen Infektion durch die Tochter müsste diese Vorgehensweise dann hinsichtlich ihrer Effektivität im Kontext der Infektionsprävention in Frage gestellt werden.

3.1.1.39 Ausbruch 39

3.1.1.39.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S34	Schulklasse	3a
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	03.12.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	03.12.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (03.12.2021)	304,6
		Ausbruchsende (03.12.2021)	304,6
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	10	Davon sequenziert	0
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	41	Davon strukturiert erfasst	28
		Davon positiv	11
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	3
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon unstrukturiert erfasst	13
		Davon positiv	1
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 70: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 39 (Schulen).

3.1.1.39.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z10271	Z10390	Z10542
Z10271	0	1	5
Z10390	1	0	4
Z10542	5	4	0

Tabelle 71: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 39 (Schulen).

3.1.1.39.3 Grafische Darstellung

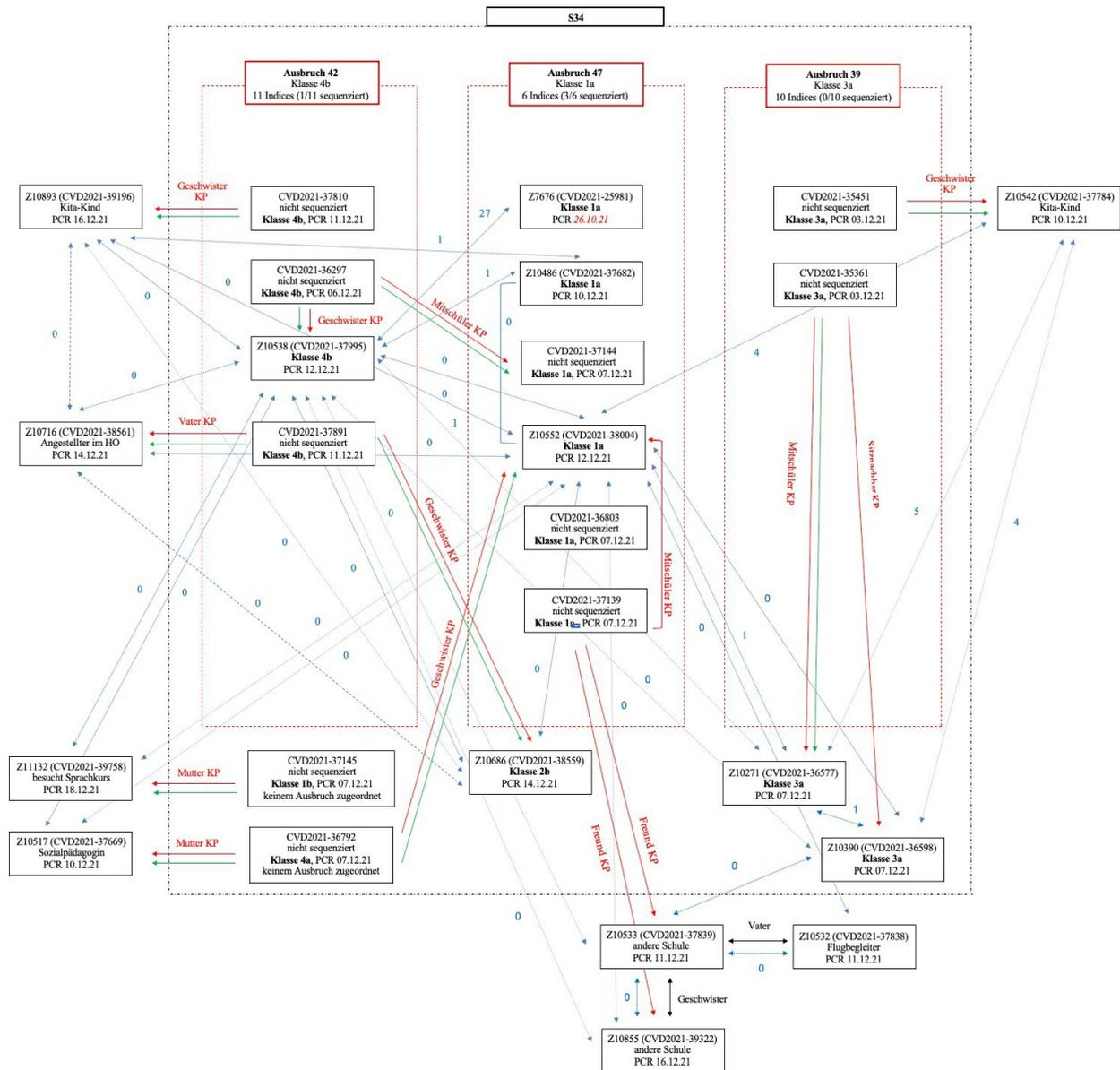


Abbildung 14: Grafische Darstellung der Ausbrüche 39, 42 sowie 47 in Einrichtung S34 (Schulen). Abgebildet sind die drei Ausbrüche 39, 42, und 47 im Schulkontext (S34) mit den jeweils dokumentierten Ausbruchsfällen, den im direkten Kontext der Ausbrüche erfassten Kontaktpersonen sowie Fällen, welche im Rahmen der Recherche nach genetisch klonalen Samples in Düsseldorf mit epidemiologischen Kontaktpunkten zu den Ausbruchsfällen erfasst worden sind.

Es sind explizit nicht alle gelisteten Ausbruchsfälle und ebenfalls nicht alle dokumentierten Kontaktpersonen der Ausbrüche dargestellt, sondern aus didaktischen Gründen nur Fälle oder Kontaktpersonen, welche eine Schlüsselrolle im Infektionsgeschehen einnehmen. Selbiges gilt für die Abbildung genetischer Distanzen. Ferner sind genetische Distanzen sowie Angaben zu Kontaktpersonenverhältnissen und zu mutmaßlichen Infektionsquellen bzw. -konstellationen mit unterschiedlich gefärbten Pfeilen dargestellt (siehe Legende).

Bei den abgebildeten CVD-Nummern handelt es sich um die internen SurvNet-Aktenzeichen der Fälle, welche hier zur besseren Darstellbarkeit sowie Differenzierbarkeit der einzelnen involvierten Fälle (insbesondere bei solchen, bei denen aufgrund fehlender Sequenzierungsdaten keine Pseudo-ID vorliegt) beibehalten worden sind.

Im Fokus der Abbildung steht die Darstellung der genetischen und epidemiologischen Kontaktpunkte der drei Ausbrüche untereinander, welche die Vermutung nahelegen, dass es sich um einen größeren Ausbruch anstelle von drei kleineren, voneinander unabhängigen Ausbruchsgeschehen in dem Kontext der schulischen Einrichtung handelt.

3.1.1.39.4 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 39. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021. In dieser Einrichtung (S34) sind für das Jahr 2021 insgesamt drei Ausbrüche dokumentiert worden. Hierbei handelt es sich um den ersten der drei erfassten Ausbrüche.

Der Ausbruch datiert auf den 03.12.2021 (erster und letzter dokumentierter positiver PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). Zu diesem Zeitpunkt betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 304,6 zu Ausbruchsbeginn sowie zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 441,6) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für keinen der zehn dokumentierten Fälle des Ausbruches liegen Sequenzierungsdaten vor. Somit kann keine Aussage hinsichtlich der genetischen Klonalität des Ausbruches gemacht und ebenso konnte keine Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen durchgeführt werden.

Für drei der zwölf im Verlauf positiv getesteten der insgesamt 41 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen konnten Sequenzierungsdaten gewonnen werden (Z10271, Z10390, Z10542).

Da jedoch keine Sequenzierungsdaten für die assoziierten Indexpersonen vorliegen, kann hier keine direkte Analyse der beschriebenen, potenziell infektiösen Kontakte im Rahmen der dokumentierten Kontaktpersonenfälle erfolgen.

Die Testproben der beiden Kontaktpersonen Z10271 und Z10390 zeigen eine genetische Distanz von 1 und damit eine genetische Klonalität zueinander auf (siehe Tabelle 70). Dies spricht für einen gemeinsamen Infektionskontext. Bei den Kontaktpersonen Z10271 und

Z10390 handelt es sich um Mitschüler*innen des Ausbruchsfalles CVD2021-35361.

Zu dem Sample der dritten sequenzierten Kontaktperson Z10542 hingegen zeigen die Samples der beiden Kontaktpersonen Z10271 und Z10390 genetische Distanzen von 4 respektive 5. Dies spricht wiederum gegen einen gemeinsamen Infektionskontext.

Da beide Kontaktpersonen Z10271 und Z10390 denselben assoziierten Ausbruchsfall aufzeigen, können keine Rückschlüsse von der vorliegenden genetischen Klonalität ihrer Samples auf die etwaigen genetischen Verwandtschaftsverhältnisse der Testproben der übrigen, nicht sequenzierten Ausbruchsfälle zueinander gezogen werden.

Interessanterweise erbrachte die Recherche nach genetisch klonalen Samples im Rahmen der Analyse der Ausbrüche 42 und 47 ausgehend von den sequenzierten Samples der dort erfassten Ausbruchsfälle, wie in Abbildung 14 dargestellt und in der Abbildungsbeschreibung erläutert, genetische Verbindungen zu den beiden zuvor erwähnten Kontaktpersonen Z10271 und Z10390, auf deren Basis ein gemeinsamer Infektionszusammenhang zwischen den drei Ausbrüchen angenommen werden könnte:

Die beiden Schüler Z10271 und Z10390, jeweils selbst bisher keinem Ausbruchsgeschehen zugeordnet, sind als Kontaktpersonen des Falles CVD2021-35361 (keine Sequenzierungsdaten vorliegend) aus Ausbruch 39 gelistet. Ferner ist letzterer Index als mutmaßliche Infektionsquelle des Index Z10271 dokumentiert. Alle drei Fälle besuchen Klasse 3a der Einrichtung. Beide Samples zeigen eine genetische Distanz von 0 bis maximal 1 sowohl zu dem Sample von Fall Z10538 aus Ausbruch 42 als auch zu dem Sample von Fall Z10552 aus Ausbruch 47.

Auf Basis der epidemiologischen Daten (Besuch derselben Schulklasse) und zeitlichen Zusammenhänge (PCR-Testungen im zeitlich plausiblen Verlauf: der erste positive PCR-Test datiert bei beiden Kontaktpersonen Z10271 und Z10390 auf den 07.12.2023, der späteste PCR-Test im Kontext von Ausbruch 39 datiert auf den 03.12.2021) erscheint die Annahme begründet, dass beide Indices ebenfalls als Fälle des Ausbruches 39 hätten geführt werden müssen (dies entspräche einer Lücke in der bisherigen Ausbruchsdokumentation).

Darüber hinaus liegt die Vermutung nahe, dass aufgrund der räumlichen Nähe und genetischen Verwandtschaft ein klassenübergreifender Infektionskontext vorliegt. In Hinblick auf diese epidemiologischen und genetischen Zusammenhänge ließe sich letztlich die Schlussfolgerung ziehen, dass sich die direkten genetischen Verbindungen der beiden Samples Z10271 und Z10390 als mutmaßliche Ausbruchsfälle auch als suggestive genetische Kontaktpunkte für Index CVD2021-35361 interpretieren lassen. Prämisse für diese Interpretation wäre eine

Infektion der beiden Mitschüler durch CVD2021-35361, welche anhand der vorliegenden infektionsrelevanten Zeitangaben als plausibel und gleichzeitig konsistent mit der bisherigen Dokumentation anzunehmen ist (CVD2021-35361: erster positiver PCR-Test am 03.12.2021, asymptomatischer Krankheitsverlauf; Z10271: erster positiver PCR-Test am 07.12.2021, asymptomatischer Krankheitsverlauf; Z10390: erster positiver PCR-Test am 07.12.2021, Symptombeginn am 05.12.2021).

Gegen letztere Annahme sprechen die genetischen Distanzen von >1 zwischen den assoziierten Kontaktpersonen Z10271 und Z10390 einerseits und Z10542 andererseits - hier wäre bei einem genetisch klonalen Ausbruch auch eine genetische Klonalität unter den Testproben der Kontaktpersonen zu erwarten. Als eine Erklärung hierfür könnte wiederum herangezogen werden, dass sich Kontaktperson Z10542 entgegen der bisherigen Dokumentation im Rahmen eines anderen Infektionskontext infiziert haben könnte. Alternativ könnte auch ein Sequenzierungsfehler für das Sample von Kontaktperson Z10542 in Erwägung gezogen werden.

3.1.1.40 Ausbruch 40

3.1.1.40.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S35	Schulklasse	4a
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	30.11.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	01.12.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (30.11.2021)	315,1
		Ausbruchsende (01.12.2021)	307,7
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	4	Davon sequenziert	1
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	31	Davon strukturiert erfasst	10
		Davon positiv	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon unstrukturiert erfasst	21
		Davon positiv	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 72: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 40 (Schulen).

3.1.1.40.2 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 40. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (S35) für dieses Jahr.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 30.11.2021 bis 01.12.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 315,1 zu Ausbruchsbeginn

(deutschlandweit: 451,8) sowie 307,7 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 442,4) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für einen der vier dokumentierten Fälle des Ausbruches liegen Sequenzierungsdaten vor (Z9800). Somit kann keine Aussage hinsichtlich der genetischen Klonalität des Ausbruches gemacht werden.

Da keine der insgesamt 31 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen im Verlauf positiv getestet worden ist, liegen entsprechend keine Sequenzierungsdaten vor. Daher konnte keine Analyse der beschriebenen, potenziell infektiösen Kontakte im Rahmen der dokumentierten Kontaktpersonenfälle erfolgen.

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen erbrachte fünf Fälle mit direkter genetischer (Z9888, Z8611, Z10672, Z10675, Z10673) sowie einen Fall mit suggestiver genetischer Verbindung (CVD2021-37835) zu dem Ausbruchsgeschehen:

Fall 1):

Bei Index Z9888 handelt es sich um einen Schüler der Klasse 1c der Schule des Ausbruches, welcher bislang nicht im Rahmen eines Ausbruches dokumentiert worden ist und dessen erster positiver PCR-Test auf den 02.12.2021 datiert (bei einem asymptomatischen Krankheitsverlauf). Das Sample des Index zeigt eine genetische Distanz von 0 zu dem Sample des Ausbruchsfalles Z9800.

Dokumentiert ist der Index als Kontaktperson der Schwester CVD2021-34048 (Schülerin einer anderen Schule, erster positiver PCR-Test am 29.11.2021, Symptombeginn am 28.11.2021, keinem Ausbruch zugeordnet, keine Sequenzierungsdaten vorliegend), welche ebenfalls als mutmaßliche Infektionsquelle des Index hinterlegt ist.

Aufgrund der genetischen und epidemiologischen Kontaktpunkte des Index zu dem Ausbruchsgeschehen (Klassenzugehörigkeit, erster positiver PCR-Test im direkten zeitlichen Verlauf) erscheint es plausibel, eine Zugehörigkeit des Schülers zu dem Ausbruchsgeschehen anzunehmen. Diese Zuordnung würde entsprechend ein klassenübergreifendes Infektionsgeschehen implizieren und eine Lücke in der Ausbruchsdokumentation aufzeigen, welche mithilfe der Sequenzierungsdaten nachvollzogen werden konnte.

Da keine Sequenzierungsdaten für das Sample der Schwester des Index vorliegen, kann die hier dokumentierte Infektionskonstellation auf genetischer Ebene nicht nachgeprüft werden. Die hinterlegten infektionsrelevanten Zeitangaben sind zwar formell als konsistent mit einer erfolgten Infektion anzunehmen, da jedoch keine weiteren Kontaktpunkte der Schwester zu dem Ausbruch als über den Bruder Z9888 bekannt sind, ist die genetische Verwandtschaft seines Samples in Hinblick auf die vorliegenden Daten erst einmal nur durch eine Infektion im Schul- und Ausbruchskontext und nicht durch eine Infektion durch die Schwester erklärbar. Falls sich dies bewahrheiten sollte, so wäre die hier erfolgte Dokumentation der Infektionskonstellation mithilfe der Sequenzierungsdaten widerlegt worden.

Fall 2):

Bei Index Z8611 handelt es sich um einen Schüler der Klasse 3a der Schule des Ausbruches, welcher bislang nicht im Rahmen eines Ausbruches dokumentiert worden ist und dessen erster positiver PCR-Test auf den 14.11.2021 datiert (Symptombeginn am 14.11.2021). Das Sample des Index zeigt eine genetische Distanz von 0 zu dem Sample des Ausbruchesfalles Z9800.

Dokumentiert ist der Index als Kontaktperson eines Mitschülers CVD2021-28905T (ebenfalls Schüler der Klasse 3a, erster positiver PCR-Test am 12.11.2021, asymptomatischer Krankheitsverlauf, keinem Ausbruch zugeordnet, keine Sequenzierungsdaten vorliegend), welcher ebenfalls als mutmaßliche Infektionsquelle des Index hinterlegt ist. Die vorliegenden Angaben sind als (grenzwertig) konsistent mit der dokumentierten Infektionskonstellation anzunehmen, lassen sich jedoch nicht auf genetischer Ebene nachvollziehen, da keine ausreichenden Sequenzierungsdaten vorliegen.

Hinsichtlich der genetischen Klonalität des Indexsamples zu dem Sample von Ausbruchesfall Z9800 und desselben epidemiologischen Kontextes beider Schüler (Besuch derselben Schule), erscheint ein gemeinsamer Infektionskontext plausibel. Entsprechend wäre hier von einem gemeinsamen Ausbruchesgeschehen auszugehen. Darüber hinaus wäre aufgrund des früheren positiven PCR-Testes des Index Z8611 denkbar, dass dieser (oder o.g. Mitschüler CVD2021-28905T) als Infektionsquelle von Z8611 und damit als Primärindex des Ausbruches fungiert haben könnte. Unabhängig von der genauen Infektionskonstellation und -kette erscheint es plausibel, eine Zugehörigkeit des Schülers Z8611 (und ggf. des Mitschülers CVD2021-28905T) zu dem Ausbruch 40 anzunehmen. Auch diese Zuordnung würde einem weiteren Indiz für ein klassenübergreifendes Ausbruchesgeschehen entsprechen und

gleichzeitig eine weitere Lücke in der Ausbruchsdokumentation aufdecken, welche mithilfe der Sequenzierungsdaten nachvollzogen werden konnte.

Fall 3):

Bei Index Z10672 handelt es sich um den Großvater der Schülerin CVD2021-37835 (besucht Klasse 2c der Schule des Ausbruches, keinem Ausbruch zugeordnet, erster positiver PCR-Test am 10.12.2021, asymptomatischer Krankheitsverlauf, keine Sequenzierungsdaten vorliegend), welche als mutmaßliche Infektionsquelle des Index dokumentiert ist. Aufgrund des Immunstatus des Index ist dieser nicht als strukturiert erfasste Kontaktperson der Enkelin aufgenommen und entsprechend nicht im Verlauf isoliert worden.

Das Sample des Index zeigt eine genetische Distanz von 0 zu dem Sample des Ausbruchsfalles Z9800. Da keine weiteren Kontaktpunkte des Index zu dem Ausbruchsgeschehen als über die Enkeltochter dokumentiert sind, ließe sich die genetische Klonalität der Testproben durch eine Infektion ausgehend von der Enkelin erklären, wie dies bisher auch bereits dokumentiert worden war. Diese Annahme ist als konsistent mit den dokumentierten Angaben zu den PCR-Testungen und Symptombeginnen der beiden Indices zu bewerten (Z10672: erster positiver PCR-Test am 13.12.2021 bei einem asymptomatischen Krankheitsverlauf).

Da mithilfe der (suggestiven) genetischen Daten die dokumentierte (gemutmaßte) Infektion des Index durch die Enkeltochter als plausibel nachvollzogen werden konnte, legt dies des Weiteren nahe, dass der Index aus infektionsprophylaktischen Gründen hätte, entgegen der erfolgten Vorgehensweise, als Kontaktperson aufgenommen und in der Folge trotz adäquaten Immunstatus hätte isoliert werden müssen. Hier handelt es sich folglich um einen Impfdurchbruch, dessen Infektionskette über die Enkelin aufgrund der vorliegenden Sequenzierungsdaten nachvollzogen werden konnte. Die zu diesem Zeitpunkt geltenden gesetzlichen Vorgaben könnten daher retrospektiv in ihrer Wirksamkeit hinsichtlich des Infektionsschutzes in Frage gestellt werden.

Darüber hinaus wäre die Schlussfolgerung entsprechend plausibel, dass von der direkten genetischen Verwandtschaft von Z10672 auf eine suggestive genetische Verwandtschaft der Enkelin zu dem Ausbruch geschlossen werden könnte. Diese (begründete) Schlussfolgerung würde dann in der Konsequenz implizieren, dass CVD2021-37835 als Index des Ausbruches eingestuft werden könnte (erster positiver PCR-Test des Index am 10.12.2021, letzter PCR-Test des Ausbruches am 01.12.2021). Auch dies spräche wiederum für ein klassenübergreifendes Ausbruchsgeschehen und würde eine weitere Lücke in der bisherigen Ausbruchsdokumentation aufzeigen.

Fall 4):

Bei Indexpatientin Z10675 handelt es sich um die Ehefrau des Index aus Z10672 (beschrieben in Fall 3) sowie konsekutiv um die Großmutter der Schülerin CVD2021-37835. Auch für Z10675 ist die Enkelin als mutmaßliche Infektionsquelle gelistet; ein Kontaktpersonenfall ist hier trotz eines potenziell infektiösen Kontaktes ebenfalls aufgrund des adäquaten Immunstatus der Indexpatientin nicht erfasst und keine Quarantäne verordnet worden. Das Sample von Z10675 zeigt ebenfalls eine genetische Distanz von 1 zu dem Sample von Ausbruchsfall Z9800 auf, ohne, dass weitere Kontaktpunkte zu dem Ausbruch als über die Enkeltochter beschrieben sind. Wie in Fall 3 sind auch in diesem Kontext die vorliegenden Sequenzierungsdaten sowie infektionsrelevanten Zeitangaben konsistent mit der dokumentierten, mutmaßlichen Infektion durch die Enkeltochter (der erste positive PCR-Test von Z10675 datiert auf den 13.12.2021 bei einem Symptombeginn am 10.12.2021). Somit gilt auch hier: Es handelt es sich um einen potenziellen Impfdurchbruch, dessen Infektionskette über die Enkelin aufgrund der vorliegenden Sequenzierungsdaten nachvollzogen werden konnte. Die zu diesem Zeitpunkt geltenden gesetzlichen Vorgaben könnten daher retrospektiv in ihrer Wirksamkeit hinsichtlich des Infektionsschutzes in Frage gestellt werden. Die in Fall 3 aufgrund der genetischen Verwandtschaft der Samples angenommene suggestive genetische Verbindung der Enkeltochter zu dem Ausbruchsgeschehen wird durch die genetische Verbindung der Indexpatientin Z10675 zu dem Ausbruch unterstrichen sowie in der Plausibilität bestärkt.

Fall 5):

Bei Indexpatientin Z10673 handelt es sich um die Mutter der Schülerin CVD2021-37835. Auch für Z10673 ist die Tochter als mutmaßliche Infektionsquelle gelistet; ein formeller Kontaktpersonenfall ist hier trotz eines potenziell infektiösen Kontaktes ebenfalls aufgrund des adäquaten Immunstatus der Indexpatientin nicht angelegt und keine Quarantäne verordnet worden. Das Sample von Z10673 zeigt hier auch eine genetische Distanz von 1 zu dem Sample von Ausbruchsfall Z9800 auf, ohne, dass weitere Kontaktpunkte zu dem Ausbruch als über die Tochter dokumentiert sind. Wie in den Fällen 3 und 4 sind auch in diesem Kontext die vorliegenden Sequenzierungsdaten sowie infektionsrelevanten Zeitangaben als konsistent mit der dokumentierten, mutmaßlichen Infektion durch die Tochter zu bewerten (der erste positive PCR-Test von Z10673 datiert auf den 13.12.2021 bei einem Symptombeginn am 11.12.2021). Somit gilt auch hier: Es handelt sich um einen Impfdurchbruch, dessen Infektionskette über die Tochter aufgrund der vorliegenden Sequenzierungsdaten nachvollzogen werden konnte. Die zu diesem Zeitpunkt geltenden gesetzlichen Vorgaben könnten daher

retrospektiv in ihrer Wirksamkeit hinsichtlich des Infektionsschutzes in Frage gestellt werden. Die in den Fällen 3 sowie 4 aufgrund der genetischen Verwandtschaft der Testproben angenommene suggestive genetische Verbindung der Tochter zu dem Ausbruchsgeschehen wird durch die genetische Verbindung der Indexpatientin Z10673 zu dem Ausbruch ebenfalls unterstrichen sowie in der Plausibilität erneut bestärkt.

3.1.1.41 Ausbruch 41

3.1.1.41.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S36	Schulklasse	Klasse 11 / Q1
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	01.12.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	06.12.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (01.12.2021)	307,7
		Ausbruchsende (06.12.2021)	303,3
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	7	Davon sequenziert	1
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	57	Davon strukturiert erfasst	34
		Davon positiv	5
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	1
		Davon sequenziert	2
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon unstrukturiert erfasst	23
		Davon positiv	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 73: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 41 (Schulen).

3.1.1.41.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	N1831	Z10467	Z9825
N1831	0	9	9
Z10467	9	0	2
Z9825	9	2	0

Tabelle 74: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 41 (Schulen).

3.1.1.41.3 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 41. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (S36) für dieses Jahr.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 01.12.2021 bis 06.12.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 307,7 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 442,4) sowie 303,3 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 414,4) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für einen der sieben dokumentierten Fälle des Ausbruches liegen Sequenzierungsdaten vor (N1831). Somit kann keine Aussage hinsichtlich der genetischen Klonalität des Ausbruches gemacht werden.

Für zwei der fünf im Verlauf positiv getesteten der insgesamt 57 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor (Z10467, Z9825). Die Samples der beiden Kontaktpersonen zeigen jeweils eine genetische Distanz von 9 zu dem Sample des dazugehörenden Ausbruchsfall N1831 auf (siehe Tabelle 73). Entsprechend ist hier von keinem gemeinsamen Infektionskontext auszugehen.

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen erbrachte keine Ergebnisse.

3.1.1.42 Ausbruch 42

3.1.1.42.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S34	Schulklasse	4b
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	06.12.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	12.12.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum	Ausbruchsbeginn (06.12.2021)		303,3
	Ausbruchsende (12.12.2021)		319,3
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	11	Davon sequenziert	1
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	50	Davon strukturiert erfasst	30
		Davon positiv	5
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	1
		Davon sequenziert	4
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	1
		Davon unstrukturiert erfasst	20
		Davon positiv	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 75: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 42 (Schulen).

3.1.1.42.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z10538	Z10686	Z10893	Z10716
Z10538	0	0	0	0
Z10686	0	0	0	0
Z10893	0	0	0	0
Z10716	0	0	0	0

Tabelle 76: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 42 (Schulen).

3.1.1.42.3 Grafische Darstellung

Siehe Abbildung 14 (Ausbruch 39, Abschnitt 3.1.1.39.2).

3.1.1.42.4 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 42. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021. In dieser Einrichtung (S34) sind für das Jahr 2021 insgesamt drei Ausbrüche dokumentiert worden. Hierbei handelt es sich um den zweiten der drei erfassten Ausbrüche.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 06.12.2021 bis 12.12.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten dokumentierten positiven und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 303,3 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 441,4); sowie 319,3 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 390,5) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für einen der elf dokumentierten Fälle des Ausbruches liegen Sequenzierungsdaten vor (Z10538). Somit kann keine direkte Aussage hinsichtlich der genetischen Klonalität des Ausbruches gemacht werden.

Für vier der fünf im Verlauf positiv getesteten Kontaktpersonen der insgesamt 50 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor (Z10893, Z10686, Z10716, Z10538). Hiervon ist Kontaktperson Z10538 im Verlauf selbst als Index des Ausbruches erfasst worden.

Da für die Samples der jeweiligen Indexfälle der Kontaktpersonen keine Sequenzierungsdaten vorliegen, kann auf genetischer Ebene keine direkte Aussage zu den potenziell infektiösen Kontakten im Rahmen der dokumentierten Kontaktpersonenfälle gemacht werden. Die Samples der Kontaktpersonen Z10893, Z10716 sowie Z10686 zeigen jedoch durchweg eine genetische Distanz von 0 zu dem Sample des Ausbruchfalles Z10538 auf (siehe Tabelle 75). Entsprechend ist hier von einem gemeinsamen Infektionskontext auszugehen (eine genetische Klonalität des restlichen Ausbruches vorausgesetzt). Auch die vorliegenden infektionsrelevanten Zeitangaben sind als hiermit konsistent anzunehmen (Z10893: erster positiver PCR-

Test am 16.12.2021, asymptomatischer Krankheitsverlauf; zu Z10893 zugehöriger Fall CVD2021-37810: erster positiver PCR-Test am 11.12.2021, Symptombeginn am 10.12.2021; Z10716: erster positiver PCR-Test und Symptombeginn am 14.12.2021; Z10686: erster positiver PCR-Test am 14.12.2021 bei einem asymptomatischen Krankheitsverlauf; zu Z10716 und Z10686 zugehöriger Fall CVD2021-37891: erster positiver PCR-Test am 11.12.2021, Symptombeginn am 10.12.2021;).

Bei Kontaktperson Z10893 handelt es sich um ein Kita-Kind und um den Bruder des Ausbruchsfalles CVD2021-37810.

Bei Kontaktperson Z10716 handelt es sich um den Vater, bei Kontaktperson Z10686 handelt es sich um den Bruder des Ausbruchsfalles CVD2021-37891, welcher ebenfalls die Schule des Ausbruches besucht (Klasse 2b).

Interessanterweise zeigen die Testproben der sequenzierten Kontaktpersonen jeweils auch genetische Distanzen von 0 und damit eine genetische Klonalität zueinander auf. Da für die drei Kontaktpersonen keine Kontaktpunkte untereinander (zwischen Z10893 und Z10716 / Z10686) dokumentiert sind, erscheint die Annahme begründet, von der genetischen Klonalität der Samples der Kontaktpersonen auf eine genetische Klonalität der Samples der beiden involvierten Ausbruchsfälle zu schließen. Entsprechend könnte auf Basis dieser Interpretation der vorliegenden Sequenzierungsdaten die bisherige Dokumentation der beiden Indexfälle (CVD2021-37810 und CVD2021-37891) in dem Kontext eines gemeinsamen Ausbruches (zusammen mit Ausbruchsfall Z10438) als plausibel evaluiert werden.

Wie bereits in dem Kontext von Ausbruch 39 erörtert, konnte im Rahmen der Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten zahlreiche Verbindungen zwischen den schulinternen Ausbrüchen 39, 42 und 47 herausgearbeitet werden, welche die Vermutung nahelegen, dass es sich entgegen der bisherigen Dokumentation anstelle von drei getrennt zu betrachtenden Ausbrüchen um ein gemeinsames, klassenübergreifendes Ausbruchsgeschehen handeln könnte.

Diese Annahme lässt sich auch (s.o.) mithilfe der epidemiologischen Daten stützen: 1) alle drei Ausbrüche sind derselben schulischen Einrichtung (S34) zuzuordnen; 2) es besteht darüber hinaus zwischen den Ausbrüchen 42 und 47 eine spezifische epidemiologische Verbindung durch einen Kontaktpersonenfall zwischen Index CVD2021-36297 (Ausbruch 42) und Index CVD2021-37144 (Ausbruch 47). Hier ist ferner CVD2021-36297 als mutmaßliche Infektionsquelle von Fall CVD2021-37144 angegeben. Beide Fälle sind als gemeinsame Mitschüler dokumentiert.

Auf genetischer Ebene lassen sich im Rahmen der Ausbruchsanalysen zwischen Ausbruch 42 und Ausbruch 39 ausschließlich suggestiv genetische Verbindungen aufzeigen (auf Basis der Interpretation der vorliegenden epidemiologischen Daten - siehe hierzu die Erläuterungen zu den Fällen Z10271 und Z10390 in der Ausbruchsbeschreibung von Ausbruch 39).

Zu Ausbruch 47 zeigen sich hingegen sowohl a) direkte genetische als auch b) suggestive genetische Zusammenhänge:

A) Das Sample des Index Z10538 (Ausbruch 42) ist charakterisiert durch eine genetische Distanz von 1 zu dem Sample von Fall Z10486 und von 0 zu dem Sample von Fall Z10552 (jeweils aus Ausbruch 47).

B) Wie zuvor beschrieben, liegen für die beiden Ausbruchsfälle CVD2021-37810 und CVD2021-37891 (Ausbruch 42) keine Sequenzierungsdaten vor, sodass keine direkten genetischen Verbindungen zu Ausbruch 47 dargestellt werden können. Jedoch lässt sich auf Basis der genetischen Klonalität der Samples der Kontaktpersonen Z10893, Z10716 und Z10686 eine genetische Klonalität der Samples der Ausbruchsfälle CVD2021-37810, CVD2021-37891 und Z10538 (Ausbruch 42) untereinander annehmen (s.o.).

Entsprechend würde dies in Folge auch eine genetische Verbindung der beiden Ausbruchsfälle CVD2021-37810 und CVD2021-37891 zu den Fällen Z10486 sowie Z10552 aus Ausbruch 47 implizieren.

Zudem kann ein suggestiver genetischer Zusammenhang zwischen den beiden Ausbruchsgeschehen durch fünf weitere Indexfälle hergestellt werden, welche im Rahmen der Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples eruiert werden konnten:

1) Indexpatientin Z11132 ist die Mutter sowie Kontaktperson von Schülerin CVD2021-37145, welche die Klasse 1b der Schule des Ausbruches besucht (keinem Ausbruch zugeordnet, keine Sequenzierungsdaten vorliegend, erster positiver PCR-Test am 07.12.2021, Symptombeginn am 04.12.2021). Das Sample von Z11132 zeigt eine genetische Distanz von 0 zu Ausbruchsfall Z10538 (Ausbruch 42) sowie 0 bis maximal 1 zu den Ausbruchsfällen Z10486 und Z10552 (Ausbruch 47). Die Tochter CVD2021-37145 ist ebenfalls als mutmaßliche Infektionsquelle notiert. Die infektionsrelevanten Zeitangaben (Z11132: erster positiver PCR-Test am 18.12.2021, Symptombeginn am 16.12.2021) sind als konsistent mit einer tatsächlich erfolgten Infektion zu bewerten. Auch in diesem Fall ließe sich die genetische Verwandtschaft des Samples von Z11132 zu beiden Ausbruchsgeschehen auf Basis der vorliegenden Angaben nur durch eine Infektion über die Tochter erklären, welche somit in einem gemeinsamen Infektionskontext mit den Indexfällen der beiden Ausbrüche 42 und 47 zu sehen ist. Somit würde diese Verbindung einer suggestiven genetischen Verbindung zwischen den

beiden Ausbruchsgeschehen entsprechen. Ferner läge die Schlussfolgerung nahe, dass CVD2021-37145 ebenfalls als Fall des gemeinsamen Ausbruchsgeschehens zu dokumentieren wäre. Auch dies entspräche, wie in den Fällen zuvor, einer Lücke in der bisherigen Ausbruchsdokumentation, welche mithilfe der Sequenzierungsdaten eruiert werden konnte.

2) Analog hierzu ist Indexpatientin Z10517 (erster positiver PCR-Test sowie Schnelltest am 10.12.2021, Symptombeginn am 10.12.2021) ebenfalls Mutter einer Schülerin (CVD2021-36792) an der Schule des Ausbruches (Klasse 4a, keinem Ausbruch zugeordnet, keine Sequenzierungsdaten vorliegend, erster positiver PCR-Test am 07.12.2021, Symptombeginn am 06.12.2021). Auch das Sample von Z10517 zeigt eine genetische Distanz von 0 zu dem Sample von Ausbruchsfall Z10538 (Ausbruch 42) sowie 0 bis maximal 1 zu den Testproben der Ausbruchsfälle Z10486 und Z10552 (Ausbruch 47). Die Tochter CVD2021-37669 ist ebenfalls als mutmaßliche Infektionsquelle dokumentiert. Die infektionsrelevanten Zeitangaben sind hier als konsistent mit einer tatsächlich erfolgten Infektion zu bewerten. Auch in diesem Fall ließe sich die genetische Verwandtschaft des Samples von Z10517 zu beiden Ausbruchsgeschehen auf Basis der vorliegenden Angaben nur durch eine Infektion über die Tochter erklären, welche somit in einem gemeinsamen Infektionskontext mit den Indexfällen der beiden Ausbrüche 42 und 47 zu sehen ist. Somit würde diese Verbindung einer suggestiven genetischen Verbindung zwischen den beiden Ausbruchsgeschehen entsprechen. Ferner läge die Schlussfolgerung nahe, dass CVD2021-37669 ebenfalls als Fall des gemeinsamen Ausbruchsgeschehens zu bewerten wäre. Auch dies entspräche, wie in den Fällen zuvor, einer Lücke in der bisherigen Ausbruchsdokumentation, welche mithilfe der Sequenzierungsdaten eruiert werden konnte. Zudem ist CVD2021-37669 als mutmaßliche Infektionsquelle der Schwester Z10552 dokumentiert, welche selbst als Fall in Ausbruch 47 geführt ist. Diese ist ferner als Kontaktperson von CVD2021-37669 gelistet. Dieser beschriebene Infektionskontext entspricht einer unmittelbaren epidemiologischen Verbindung zu Ausbruch 47 und ist als konsistent mit den zuvor beschriebenen Annahmen bezüglich der suggestiven genetischen Verbindungen sowie mit einem gemeinsamen Infektionsgeschehen zu evaluieren.

3) Die Testproben der Fälle Z10533 und 4) Z10885 sind jeweils charakterisiert durch eine genetische Distanz von 0 zu dem Sample des Ausbruchsfalles Z10538 aus Ausbruch 42 sowie zu dem Sample von Index Z10552 aus Ausbruch 47. Ferner sind beide Fälle bisher als Kontaktpersonen des Index CVD2021-37139 aus Ausbruch 47 geführt worden. Es handelt sich bei den beiden Indices um Schüler einer anderen Schule, welche als Freunde von CVD2021-37139 beschrieben worden sind. Die dokumentierten Angaben zu den PCR-Testungen sowie Symptombeginnen der beiden Indexpersonen sind hierbei ebenfalls konsistent mit den

beschriebenen Infektionskonstellationen (Z10533: erster positiver PCR-Test am 11.12.2021, Symptombeginn am: 10.12.2021; Z10885: erster positiver PCR-Test am 16.12.2021, Symptombeginn am 14.12.2021; CVD2021-37139: erster positiver PCR-Test am 07.12.2021, Symptombeginn am 07.12.2021).

Zudem zeigt das Sample des 5) Vaters Z10532 von Z10533 ebenfalls eine genetische Distanz von 0 bis maximal 1 zu den Samples der Ausbruchsfälle Z10538 sowie Z10552. Da auch hier keine weiteren Kontaktpunkte zu dem Schulkontext als indirekt über die Tochter CVD2021-37839 bekannt sind, ist die genetische Verwandtschaft der Testprobe nur durch eine Infektion durch die Tochter (ursprünglich durch CVD2021-37139) erklärbar.

Somit stellen auch diese fünf Fälle, welche mithilfe der Sequenzierungsdaten recherchiert werden konnten, durch ihre genetische Verwandtschaft zu Samples aus beiden Ausbrüchen eine suggestive genetische Verbindung zwischen beiden Ausbruchsgeschehen her und dienen somit als weitere Beispiele für die Verzahnung beider Ausbrüche auf genetischer Ebene.

Darüber hinaus könnte auf Basis der epidemiologischen und genetischen Daten die Annahme diskutiert werden, Kontaktperson Z10686 als Ausbruchsfall im Kontext des Ausbruches einzuordnen, welcher größere Teile der Einrichtung einzuschließen scheint als bisher erfasst. Da der Fall Z10686 eine Klasse besucht (Klasse 2b), welche bisher noch nicht in einem der drei Ausbrüche involviert gewesen ist, ist hier von der Involvierung weiterer Schulklassen auszugehen. Dies stützt zusätzlich die Grundannahme, dass es sich um ein größeres Ausbruchsgeschehen handelt.

Diese gemutmaßte Fallzuordnung entspräche einer Lücke in der bisherigen Ausbruchsdokumentation, die mithilfe der Sequenzierungsdaten nachvollzogen werden konnte.

3.1.1.43 Ausbruch 43

3.1.1.43.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S37	Schulklasse	4a
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	11.12.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	15.12.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum	Ausbruchsbeginn (11.12.2021)		299,1
	Ausbruchsende (15.12.2021)		277,2
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	10	Davon sequenziert	3
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	36	Davon strukturiert erfasst	29
		Davon positiv	8
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	2
		Davon sequenziert	2
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon unstrukturiert erfasst	7
		Davon positiv	1
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 77: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 43 (Schulen).

3.1.1.43.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	N1918	N1900	N1917	Z11275	Z11312
N1918	0	6	0	8	8
N1900	6	0	5	9	8
N1917	0	5	0	8	8
Z11275	8	9	8	0	0
Z11312	8	8	8	0	0

Tabelle 78: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 43 (Schulen).

3.1.1.43.3 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 43. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (S37) für dieses Jahr.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 11.12.2021 bis 15.12.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test der gelisteten Ausbruchs-fälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 299,1 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 402,5) sowie 277,2 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 352,7) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für drei der zehn dokumentierten Fälle des Ausbruches liegen Sequenzierungsdaten vor (N1900, N1917, N1918). Hierbei zeigen die Samples der beiden Indexfälle N1918 und N1917 eine genetische Distanz von 0 zueinander auf, wohingegen das Sample von Index N1900 durch eine genetische Distanz von 6 zu Fall N1918 sowie von 5 zu Fall N1917 charakterisiert ist (siehe Tabelle 77).

Betrachtet man den sequenzierten Teil des Ausbruches, so ist dieser einerseits als nicht genetisch klonal einzustufen und andererseits ist Index N1900 trotz epidemiologischer Verbindung (selbe Schulklasse) nicht in demselben Infektionskontext einzuordnen. Auf Grundlage dieser Betrachtung ist N1900 fälschlicherweise dem Ausbruch zugeordnet worden. Somit konnte hier mithilfe der Sequenzierungsdaten die bisherige Ausbruchsdocumentation validiert und schließlich als (mutmaßlich) inkorrekt aufgezeigt werden.

Für zwei der neun im Verlauf positiv getesteten Kontaktpersonen der insgesamt 36 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor (Z11312, Z11275).

Die Testprobe von Kontaktperson Z11275 ist charakterisiert durch eine genetische Distanz von 8 zu dem Sample des dazugehörigen Ausbruchsfall N1918 (siehe Tabelle 77). Entsprechend ist hier von keinem gemeinsamen Infektionskontext und von keiner bei Kontakt erfolgten Infektion auszugehen. Bei Z11275 handelt es sich um den Vater des Ausbruchsfall N1918. Da für das Sample des zu Kontaktperson Z11312 assoziierten Ausbruchsfall CVD2021-38279 keine Sequenzierungsdaten vorliegen, kann auf genetischer Ebene keine direkte Aussage zu dem erfolgten potenziell infektiösen Kontakt gemacht werden. Zu den Samples der

anderen Ausbruchsfälle zeigt das Sample von Z11312 jedoch genetische Distanzen von 8 bis 9 somit ist hier ebenfalls von keinem gemeinsamen Infektionskontext auszugehen (ein genetisch klonales Ausbruchsgeschehen vorausgesetzt). Bei Z11312 handelt es sich um den Bruder des Ausbruchsfalles.

Interessanterweise sind die Samples der beiden sequenzierten Kontaktpersonen wiederum durch eine genetische Distanz von 0 und damit durch eine genetische Klonalität zueinander charakterisiert (bisher sind hier keine weiteren Kontaktpunkte zueinander als über die Ausbruchsfälle dokumentiert). Dies spricht für einen gemeinsamen Infektionskontext bzw. eine gemeinsame Infektionsquelle (oder könnte auf Basis der anzunehmenden Prämisse, dass die Samples der beiden assoziierten Ausbruchsfälle entsprechend ihrer Kontaktpersonen ebenfalls genetisch klonal zueinander sein müssten, alternativ auf einen Sequenzierungsfehler bei Sample N1918 hinweisen).

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen erbrachte keine Ergebnisse.

3.1.1.44 Ausbruch 44

3.1.1.44.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S16	Schulklasse	6c
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	05.12.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	07.12.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum	Ausbruchsbeginn (05.12.2021)		306,1
	Ausbruchsende (07.12.2021)		325,9
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	3	Davon sequenziert	0
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	11	Davon strukturiert erfasst	11
		Davon positiv	1
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	1
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon unstrukturiert erfasst	0
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 79: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 44 (Schulen).

3.1.1.44.2 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 44. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021. In dieser Einrichtung (S16) sind für das Jahr 2021 insgesamt zwei Ausbrüche dokumentiert worden. Hierbei handelt es sich um den zweiten Ausbruch.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 05.12.2021 bis 07.12.2021 (Zeitspanne zwischen

dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 306,1 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 438,8) sowie 325,9 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 431,8) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für keinen der drei dokumentierten Fälle des Ausbruches liegen Sequenzierungsdaten vor. Somit kann keine Aussage hinsichtlich der genetischen Klonalität des Ausbruches gemacht und ebenso konnte keine Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen durchgeführt werden.

Für die eine im Verlauf positiv getestete Kontaktperson der insgesamt 11 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor (Z10494). Da für das Sample des dazugehörenden Ausbruchsfalles wiederum keine Sequenzierungsdaten vorliegen, kann auf genetischer Ebene keine direkte Aussage zu dem potenziell infektiösen Kontakt im Rahmen des Kontaktpersonenfalles getätigt werden.

3.1.1.45 Ausbruch 45

3.1.1.45.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S31	Schulklasse	6b, 6d
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	16.11.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	22.11.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (16.11.2021)	213,9
		Ausbruchsende (22.11.2021)	292,8
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	2	Davon sequenziert	0
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	8	Davon strukturiert erfasst	5
		Davon positiv	1
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	1
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon unstrukturiert erfasst	3
		Davon positiv	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 80: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 45 (Schulen).

3.1.1.45.2 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 45. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021. In dieser Einrichtung (S31) sind für das Jahr 2021 insgesamt zwei Ausbrüche dokumentiert worden. Hierbei handelt es sich um den zweiten Ausbruch.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 16.11.2021 bis 22.11.2021 (Zeitspanne zwischen

dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test der gelisteten Ausbruchs-fälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 213,9 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 312,1) sowie 292,8 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 386,2) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für keinen der beiden dokumentierten Fälle des Ausbruches liegen Sequenzierungsdaten vor. Somit kann keine Aussage hinsichtlich der genetischen Klonalität des Ausbruches gemacht und ebenso konnte keine Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen durchgeführt werden.

Für die eine im Verlauf positiv getestete Kontaktperson der insgesamt acht im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor (Z8502). Da für das Sample des dazugehörenden Ausbruchsfall es wiederum keine Sequenzierungsdaten vorliegen, kann auf genetischer Ebene keine direkte Aussage zu dem potenziell infektiösen Kontakt getätigt werden.

3.1.1.46 Ausbruch 46

3.1.1.46.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S38	Schulklasse	3 („Mäuse- klasse“)
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	03.12.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	10.12.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (03.12.2021)	304,6
		Ausbruchsende (10.12.2021)	313,7
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	6	Davon sequenziert	1
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	16	Davon strukturiert erfasst	3
		Davon positiv	2
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	1
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon unstrukturiert erfasst	13
		Davon positiv	3
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	2
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0

Tabelle 81: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 46 (Schulen).

3.1.1.46.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z10583	Z10312	Z11292
Z10583	0	3	2
Z10312	3	0	3
Z11292	2	3	0

Tabelle 82: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 46 (Schulen).

3.1.1.46.3 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 46. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (S38) für dieses Jahr.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 03.12.2021 bis 10.12.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 304,6 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 441,6) sowie 317,7 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 413,3) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für einen der sechs dokumentierten Fälle des Ausbruches liegen Sequenzierungsdaten vor (Z11244). Somit kann keine Aussage zu der genetischen Klonalität des Ausbruches getätigt werden.

Ferner zeigt das Sample von Z11244 eine ungenügende Qualität auf, sodass keine genetischen Distanzen zu etwaigen Kontaktpersonen berechnet werden konnten.

Für drei der fünf im Verlauf positiv getesteten der insgesamt 16 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor (Z10583, Z10312, Z11292). Da für die Samples der dazugehörigen Ausbruchsfälle wiederum keine oder nur qualitativ ungenügende Sequenzierungsdaten vorliegen, kann auf genetischer Ebene keine direkte Aussage zu den potenziell infektiösen Kontakten im Rahmen der erfassten Kontaktpersonenfälle gemacht werden.

Die Testproben der Kontaktpersonen zeigen untereinander genetische Distanzen von >1 (siehe Tabelle 81), sodass hier von keinem gemeinsamen Infektionskontext auszugehen ist. Dies spricht darüber hinaus eher gegen einen gemeinsamen Infektionskontext der assoziierten Ausbruchsfälle (eine jeweilige Infektion im Rahmen des beschriebenen Kontaktes mit den Ausbruchsfällen vorausgesetzt).

Aufgrund fehlender Sequenzierungsdaten konnte keine Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples ausgehend von den Testproben der Ausbruchsfälle durchgeführt werden.

Im Rahmen der erfolgten Analyse konnte jedoch ausgehend von dem sequenzierten Sample der Kontaktperson Z11292 ein Fall eruiert werden (Z11280), bei welchem ein suggestiver genetischer Zusammenhang geschlussfolgert werden kann und welcher hier im Folgenden der Vollständigkeit halber erwähnt werden soll:

Fall 1):

Bei Index Z11280 (erster positiver PCR-Test und Symptombeginn am 16.12.2021) handelt es sich um die Mutter der Schülerin CVD2021-35381, welche als Fall des Ausbruches gelistet ist (keine Sequenzierungsdaten vorliegend, erster positiver PCR-Test und Symptombeginn am 03.12.2021).

Das Sample von Z11280 zeigt eine genetische Distanz von 1 zu dem Sample der Kontaktperson Z11292 (Mutter von Schüler CVD2021-39609, ebenfalls Fall des Ausbruches, laut Dokumentation auch hierbei mutmaßlich infiziert). Auf Basis der Prämisse (entsprechend der Dokumentation), dass weder Z11280 noch Z11292 weitere Kontaktpunkte zu dem Ausbruchsgeschehen als über ihre jeweiligen Kinder aufweisen, könnte aufgrund der Infektionskonstellationen und genetischen Verwandtschaftsverhältnissen der Samples auf einen gemeinsamen Infektionskontext der Ausbruchsfälle CVD2021-35381 (Tochter von Z11280) sowie CVD2021-39609 (Sohn von Z11292) geschlossen werden.

Zudem ist bei Indexpatientin Z11280 nicht Tochter CVD2021-35381, sondern Tochter CVD2021-37899 (Schülerin einer anderen Schule, keine weiteren Kontaktpunkte zu dem Ausbruch als über Schwester CVD2021-35381 dokumentiert; erster positiver PCR-Test am 11.12.2021, Symptombeginn am 10.12.2021) als mutmaßliche Infektionsquelle angegeben. CVD2021-35381 ist wiederum als mutmaßliche Infektionsquelle von Schwester CVD2021-37899 gelistet, welche ebenfalls als Kontaktperson von CVD2021-35381 geführt ist. Auf Basis der zuvor gezogenen Schlussfolgerungen sind die vorliegenden Sequenzierungsdaten sowie die infektionsrelevanten Zeitangaben als konsistent mit dieser bisher dokumentierten Infektionskette (Infektion von Z12280 durch Tochter CVD2021-37899, diese wiederum infiziert durch Schwester CVD2021-35381) zu evaluieren.

3.1.1.47 Ausbruch 47

3.1.1.47.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	S34	Schulklasse	1a
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	07.12.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	12.12.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (07.12.2021)	325,9
		Ausbruchsende (12.12.2021)	319,3
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	6	Davon sequenziert	3
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	34	Davon strukturiert erfasst	26
		Davon positiv	4
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	1
		Davon sequenziert	3
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	1
		Davon unstrukturiert erfasst	8
		Davon positiv	1
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	1
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0

Tabelle 83: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 47 (Schulen).

3.1.1.47.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z10552	Z10486	Z7676	Z10532	Z10855	Z10533
Z10552	0	1	24	0	0	0
Z10486	1	0	25	1	1	2
Z7676	24	25	0	24	24	15
Z10532	0	1	24	0	0	0
Z10855	0	1	24	0	0	0
Z10533	0	2	15	0	0	0

Tabelle 84: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 47 (Schulen).

3.1.1.47.3 Grafische Darstellung

Siehe Abbildung 14 (Ausbruch 39, Abschnitt 3.1.1.39.2).

3.1.1.47.4 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich 47. erfassten Ausbruch in schulischen Einrichtungen in Düsseldorf im Jahr 2021. In dieser Einrichtung (S34) sind für das Jahr 2021 insgesamt drei Ausbrüche dokumentiert worden. Hierbei handelt es sich um den dritten der drei erfassten Ausbrüche.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 07.12.2021 bis 12.12.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten dokumentierten positiven und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 325,9 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 431,8) [103]; sowie 319,3 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 390,5); darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für drei der sechs dokumentierten Fälle des Ausbruches liegen Sequenzierungsdaten vor (Z10486, Z7676, Z10552). Hierbei zeigen die Samples der beiden Indices Z10552 und Z10486 eine genetische Distanz von 1 zueinander auf, wohingegen das Sample von Index Z7676 durch eine genetische Distanz von 24 zu Fall Z10552 und von 25 zu Fall Z10486 charakterisiert ist (siehe Tabelle 83). Betrachtet man den sequenzierten Teil des Ausbruches, so ist dieser einerseits als nicht genetisch klonal einzustufen und andererseits ist Fall Z7676 trotz epidemiologischer Verbindung (selbe Schulklasse) nicht in demselben Infektionskontext einzuordnen. Hier fällt bei der Sichtung der infektionsrelevanten Zeitangaben auf, dass der erste positive PCR-Abstrich der Indexpatientin auf den 26.10.2021 datiert - somit ist hier offensichtlich ein Fehler bei der Zuordnung des Falles unterlaufen, sodass der Fall Z7676 fälschlicherweise dem Ausbruch zugeordnet worden ist. Somit konnte hier mithilfe der Sequenzierungsdaten die bisherige Ausbruchsdocumentation falsifiziert und die (epidemiologisch) inkorrekte Fallzuordnung offengelegt sowie (mutmaßlich) bestätigt werden.

Für vier der fünf im Verlauf positiv getesteten der insgesamt 34 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor (Z10533, Z10855,

Z10532, Z10552). Hiervon ist Kontaktperson Z10552 im Verlauf selbst als Index des Ausbruches erfasst worden. Da für die Samples der jeweiligen Indices der Kontaktpersonen Z10533, Z10855 sowie Z10532 keine Sequenzierungsdaten vorliegen, kann auf genetischer Ebene keine direkte Aussage zu den potenziell infektiösen Kontakten im Rahmen der Kontaktpersonenfälle getätigt werden.

Die Samples von Z10533, Z10855 und Z10532 zeigen jedoch eine genetische Distanz von 0 zu dem Sample des Ausbruchfalles Z10552, ferner sind die Samples von Z10532 und Z1855 durch eine genetische Distanz von 1 zu dem Sample des Falles Z10486 charakterisiert (siehe Tabelle 83). Entsprechend ist hier von einem gemeinsamen Infektionskontext auszugehen (eine genetische Klonalität des restlichen Ausbruches vorausgesetzt).

Als hiermit konsistent sind auch die jeweiligen infektionsrelevanten Zeitangaben der beteiligten Fälle zu werten (Z10532: erster positiver PCR-Test am 11.12.2021, Symptombeginn am 10.12.2021; Z10855: erster positiver PCR-Test am 16.12.2021 bei einem asymptomatischen Krankheitsverlauf; Z10533: erster positiver PCR-Test am 11.12.2021, Symptombeginn am: 10.12.2021; erster positiver PCR-Test des dazugehörigen Indexes CVD2021-37139 der drei Kontaktpersonen am 07.12.2021 bei taggleichem Symptombeginn).

Ferner handelt es sich bei Fall Z10532 um eine unstrukturiert erfasste Kontaktperson, welche aufgrund ihres Impfstatus zum Zeitpunkt des Kontaktes nicht als formelle Kontaktperson dokumentiert (sondern nur in Freitextform gelistet) und in der Folge auch nicht isoliert worden ist. Somit kann hier aufgrund der vorliegenden Sequenzierungsdaten die Infektionskette des Impfdurchbruches nachvollzogen und gleichzeitig aufgezeigt werden, dass Kontaktperson Z10532 nach dem Kontakt zu CVD2021-37139 hätte isoliert werden müssen. Die zu diesem Zeitpunkt geltenden gesetzlichen Vorgaben könnten daher anhand dieses Falles retrospektiv in ihrer Wirksamkeit hinsichtlich des Infektionsschutzes in Frage gestellt werden.

Darüber hinaus zeigen die Testproben der Kontaktpersonenfälle Z10533, Z10855 und Z10532 interessanterweise durchweg genetische Distanzen von 0 und damit eine genetische Klonalität zueinander auf. Bei Z10533 und Z10855 handelt es sich um Spielkameradinnen des dazugehörigen Ausbruchfalles CVD2021-37139, bei Z10532 handelt es sich um den Vater von erstgenannter Spielkameradin Z10533 sowie von Spielkamerad CVD2021-37407 (keine Sequenzierungsdaten vorliegend; nicht in Abbildung 14 dargestellt). Die genetische Klonalität der Testproben spricht hier für einen gemeinsamen Infektionskontext, wie bisher schon im Rahmen einer außerschulischen Freizeitaktivität beschrieben.

Wie bereits im Kontext von Ausbruch 39 sowie 42 erörtert, konnte im Rahmen der Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten zahlreiche Verbindungen zwischen den schulinternen Ausbrüchen 39, 42 und 47 herausgearbeitet werden, welche die Vermutung nahelegen, dass es sich entgegen der bisherigen Dokumentation anstelle von drei getrennt zu betrachtenden Ausbrüchen um ein gemeinsames, klassenübergreifendes Ausbruchsgeschehen handeln könnte.

Art und Umfang der Zusammenhänge zwischen den Ausbrüchen sind bereits detailliert in den jeweiligen Analysen der Ausbrüche 39 und 42 behandelt worden, sodass hier ebenfalls alle für den Ausbruch 47 relevanten Fälle sowie Verbindungen beschrieben sind und an dieser Stelle zur Vermeidung von Redundanzen nicht erneut erwähnt werden sollen. Für einen Gesamtüberblick mit allen den Ausbruch 47 betreffenden Fällen und genetischen sowie epidemiologischen Daten (falls im Kontext der Analysen der Ausbrüche 39 und 42 nicht explizit erwähnt) wird hier auf Abbildung 14 (Ausbruch 39, Abschnitt 3.1.1.39.2) verwiesen.

3.1.2 Ausbrüche in dem Kontext von Asylunterkünften in Düsseldorf

3.1.2.1 Ausbruch 1

3.1.2.1.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	A1		
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	09.11.2021	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	15.11.2021
Datum erster positiver PCR-Test	05.11.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	18.11.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (05.11.2021)	124,6
		Ausbruchsende (18.11.2021)	240,4
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	14	Davon sequenziert	6
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	12	Davon strukturiert erfasst	11
		Davon positiv	3
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	3
		Davon sequenziert	1
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	1
		Davon unstrukturiert erfasst	1
		Davon positiv	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 85: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 1 (Asylunterkünfte).

3.1.2.1.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z10354	Z10326	Z8439
Z10354	0	0	18
Z10326	0	0	18
Z8439	18	18	0

Tabelle 86: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 1 (Asylunterkünfte).

Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde hier auf die Darstellung von Samples mit ungenügender Samplequalität verzichtet (Z9179, Z8202, Z9187).

3.1.2.1.3 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich ersten erfassten Ausbruch in Asylunterkünften in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (A1) für dieses Jahr.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 05.11.2021 bis 18.11.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test bzw. Antigen-Schnelltest der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 124,6 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 169,7) sowie 240,4 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 336,6) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für sechs der 14 dokumentierten Fälle des Ausbruches liegen Sequenzierungsdaten vor (Z10354, Z9179, Z8202, Z10326, Z8439, Z9187). Hierbei zeigen jedoch die Samples der Ausbruchsfälle Z9179, Z8202 sowie Z9187 eine ungenügende Samplequalität auf, sodass für diese Indexfälle keine genetischen Distanzen berechnet werden konnten. Die beiden Testproben der Indices Z10354 und Z10326 zeichnen sich durch eine genetische Distanz von 0 zueinander, jedoch auch durch eine genetische Distanz von jeweils 18 zu dem Sample des Ausbruchfalles Z8439 aus (siehe Tabelle 85). Somit ist der sequenzierte Teil des Ausbruches als nicht genetisch klonal einzuschätzen. Ein gemeinsamer Infektionskontext ist für Z10354 und Z10326 anzunehmen (die beiden Fälle bilden hier ein ausbruchsinternes genetisches Cluster), hingegen ist Z8439 auf Basis der genetischen Daten fälschlicherweise dem Ausbruchsgeschehen zugeordnet worden, obwohl ein gemeinsamer epidemiologischer Zusammenhang (Zugehörigkeit zu derselben Einrichtung) besteht. Entsprechend liegt eine andere Infektionsquelle

für diesen Index nahe. Somit ist die bisherige Ausbruchsdokumentation auf Basis der vorliegenden Sequenzierungsdaten in Frage zu stellen.

Für eine der drei im Verlauf positiv getesteten der insgesamt zwölf im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor (Z10354). Z10354 ist hierbei im Verlauf selbst als Fall des Ausbruches aufgenommen worden.

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen erbrachte eine Häufung von Fällen mit Zugehörigkeit zu der schulischen Einrichtung S24, jedoch konnten hier auf Basis der vorliegenden Dokumentationsdaten keine gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkte eruiert werden.

3.1.2.2 Ausbruch 2

3.1.2.2.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	A2		
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	20.11.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	03.12.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum	Ausbruchsbeginn (20.11.2021)		256,8
	Ausbruchsende (03.12.2021)		304,6
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	9	Davon sequenziert	3
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	33	Davon strukturiert erfasst	25
		Davon positiv	5
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon unstrukturiert erfasst	8
		Davon positiv	1
		Davon bereits strukturiert erfasst	1
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 87: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 2 (Asylunterkünfte).

3.1.2.2.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	V2107	Z10911
V2107	0	1
Z10911	1	0

Tabelle 88: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 2 (Asylunterkünfte).
 Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde auf die Darstellung von Samples mit ungenügender Samplequalität verzichtet (Z10051).

3.1.2.2.3 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich zweiten erfassten Ausbruch in Asylunterkünften in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (A2) für dieses Jahr.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 20.11.2021 bis 03.12.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 256,8 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 361,8) sowie 304,6 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 441,6) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für drei der neun dokumentierten Fälle des Ausbruches liegen Sequenzierungsdaten vor (Z10911, Z10051, V2107). Hierbei zeigt jedoch das Sample von Ausbruchsfall Z10051 eine ungenügende Qualität auf, sodass für diesen Indexfall keine genetischen Distanzen berechnet werden konnten. Die beiden Samples der Indices Z10354 und Z10326 zeichnen sich durch eine genetische Distanz von 0 zueinander aus (siehe Tabelle 87). Somit ist der sequenzierte Teil des Ausbruches als genetisch klonal einzustufen und von einem gemeinsamen Infektionskontext auszugehen. Entsprechend ist die erfolgte Zuordnung zu einem Ausbruchsgeschehen auf Basis der vorliegenden Daten als plausibel zu bewerten.

Für keine der fünf im Verlauf positiv getesteten der insgesamt 33 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor. Entsprechend kann hier auf genetischer Ebene keine Aussage zu den potenziell infektiösen Kontakten im Rahmen der Kontaktpersonenfälle gemacht werden.

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten erbrachte zwei Fälle mit direkter genetischer (Z9650, Z11434) sowie fünf Fälle mit suggestiver genetischer Verbindung (CVD2021-32564, CVD2021-37894, CVD2021-37898, CVD2021-37901, CVD2021-37896) zu dem Ausbruchsgeschehen:

Fall 1):

Das Sample der Indexpatientin Z9650 (erster positiver PCR-Test am 25.11.2021 bei einem asymptomatischen Krankheitsverlauf) zeigt eine genetische Distanz von 1 zu den Samples der

beiden sequenzierten Ausbruchsfälle V2107 und Z10911 auf. Diese genetische Klonalität der Proben ließe sich über eine Infektion durch den Partner CVD2021-32564 von Z9650 erklären, welcher als Mitarbeiter des Sicherheitsdienstes in Einrichtung A3 des Ausbruches sowie als mutmaßliche Infektionsquelle von Z9650 dokumentiert ist (erster positiver PCR-Test am 24.11.21, Symptombeginn am 22.11.21, keine Sequenzierungsdaten vorliegend, keinem Ausbruch zugeordnet).

Die dokumentierten infektionsrelevanten Zeitangaben geben aufgrund des asymptomatischen Krankheitsverlaufes von Z9650 ausreichend Spielraum für eine mögliche Infektion durch den Partner. Da keine weiteren Kontaktpunkte von Z9650 zu dem Ausbruchsgeschehen als über den Partner dokumentiert sind, liegt es ferner nahe, die direkte genetische Verwandtschaft des Samples von Z9650 ebenfalls als suggestive genetische Verwandtschaft des Samples des Partners zu dem Ausbruchsgeschehen zu interpretieren. Auf Basis dieser Annahme ist dieser dann wiederum als direkter Fall dem Ausbruch zuzuordnen. Diese Zuordnung entspräche dann einer Lücke in der bisherigen Dokumentation, welche mithilfe der Sequenzierungsdaten nachvollzogen werden konnte.

In Hinblick auf die anzunehmende Infektion durch den Partner handelt es sich hier ferner um einen Impfdurchbruch der Indexpatientin. Somit kann hier aufgrund der vorliegenden Sequenzierungsdaten die Infektionskette des Impfdurchbruches nachvollzogen und gleichzeitig aufgezeigt werden, dass Z9650 nach dem Kontakt hätte isoliert werden müssen. Die zu diesem Zeitpunkt geltenden gesetzlichen Vorgaben könnten daher retrospektiv in ihrer Wirksamkeit hinsichtlich des Infektionsschutzes in Frage gestellt werden. Ferner entspricht die mutmaßliche Infektion durch den Partner einer Transmission der Infektion aus der Einrichtung in die Bevölkerung („*Community Transmission*“).

Fall 2):

Bei Index Z11434 handelt es sich um ein Kleinkind, welches mit seiner Familie in der Einrichtung des Ausbruches (A3) untergebracht ist und dessen Sample eine genetische Distanz von 1 zu den Samples der beiden Ausbruchsfälle V2107 und Z10911 aufzeigt. Der erste positive PCR-Test datiert auf den 11.12.2021 bei einem asymptomatischen Krankheitsverlauf. Die Mutter CVD2021-37894 von Fall Z11434 ist ferner als mutmaßliche Infektionsquelle der Tochter geführt. Z11434 ist bisher nicht im Rahmen des Ausbruches 3 gelistet worden. Aufgrund der genetischen Verwandtschaft der Testproben sowie aufgrund des unmittelbaren epidemiologischen Zusammenhanges liegt die Schlussfolgerung nahe, dass Z11434 als Index des Ausbruches hätte geführt werden müssen. Somit würde mithilfe der Sequenzierungsdaten eine

Lücke in der bisherigen Ausbruchsdokumentation nachvollzogen werden. Ferner zeigen neben der Mutter drei weitere Familienmitglieder (CVD2021-37898, CVD2021-37901, CVD2021-37896 - allesamt in Einrichtung A3 untergebracht) positive Testergebnisse (keine Sequenzierungsdaten vorliegend). Diese datieren ebenfalls auf den 11.12.2021.

Da es sich bei Z11434, wie zuvor beschrieben, um ein Kleinkind handelt, ließe sich die Vermutung diskutieren, hier von einem engen Kontakt zu der Mutter sowie zu der restlichen Familie auszugehen, somit eine unabhängige Infektion von der Familie als eher unwahrscheinlich einzuschätzen und daher von einer Infektion bzw. Rolle im Kontext einer innerfamiliären Infektionskette auszugehen.

Auf Basis dieses epidemiologischen Kontextes und der zuvor beschriebenen Annahme erscheint es daher plausibel, von der genetischen Verwandtschaft von Z11434 auf eine genetische Verwandtschaft der Proben der anderen Familienmitglieder zu den Ausbruchsfällen schließen zu können. Diese suggestiven genetischen Verbindungen zu dem Ausbruchsgeschehen hätten wiederum als Konsequenz, dass auch diese Indexpersonen als Fälle des Ausbruches hätten aufgenommen werden müssen.

3.1.2.3 Ausbruch 3

3.1.2.3.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	A3		
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	06.12.2021	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	06.12.2021
Datum erster positiver PCR-Test	22.11.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	15.12.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum	Ausbruchsbeginn (22.11.2021)		292,8
	Ausbruchsende (15.12.2021)		277,2
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	14	Davon sequenziert	5
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	26	Davon strukturiert erfasst	26
		Davon positiv	9
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	9
		Davon sequenziert	4
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	3
		Davon unstrukturiert erfasst	0
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 89: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 3 (Asylunterkünfte).

3.1.2.3.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z11012	Z11015	Z11013	Z11298	Z11009	Z11442
Z11012	0	1	0	0	0	2
Z11015	1	0	0	0	0	2
Z11013	0	0	0	0	0	2
Z11298	0	0	0	0	0	2
Z11009	0	0	0	0	0	2
Z11442	2	2	2	2	2	0

Tabelle 90: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 2 (Asylunterkünfte).

3.1.2.3.3 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich dritten erfassten Ausbruch in Asylunterkünften in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (A3) für dieses Jahr.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 22.11.2021 bis 15.12.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test bzw. Antigen-Schnelltest der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 292,8 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 386,2) sowie 277,2 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 352,7) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für fünf der 14 dokumentierten Fälle des Ausbruches liegen Sequenzierungsdaten vor (Z11012, Z11015, Z11013, Z11298, Z11009). Die sequenzierten Samples zeichnen sich durch eine genetische Distanz von 0 bis maximal 1 zueinander aus (siehe Tabelle 89). Somit ist der sequenzierte Teil des Ausbruches als genetisch klonal einzustufen und von einem gemeinsamen Infektionskontext auszugehen. Entsprechend ist die erfolgte Zuordnung zu einem Ausbruchsgeschehen auf Basis der vorliegenden Daten als plausibel zu bewerten.

Für die vier der neun im Verlauf positiv getesteten der insgesamt 26 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor (Z11013, Z11015, Z11298, Z11442). Hiervon sind Kontaktpersonen Z11013, Z11015 sowie Z11298 im Verlauf

selbst als Fälle des Ausbruches erfasst worden. Das Sample von Kontaktperson Z11442 zeigt eine genetische Distanz von 2 zu dem dazugehörigen Ausbruchsfall Z11009 (siehe Tabelle 89). Entsprechend ist hier von keinem gemeinsamen Infektionskontext auszugehen.

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten erbrachte neun Fälle (Z11088, Z11089, Z11090, Z12218, Z12219, Z12190, Z11263, Z11733, Z12160) mit direkter genetischer Verbindung sowie einen Fall mit suggestiver genetischer Verbindung (CVD2021-398939) zu dem Ausbruchsgeschehen:

Fall 1):

Das Sample des Index Z11088, bei dem es sich um einen Bewohner der Einrichtung des Ausbruches (A3) handelt (erster positiver PCR-Test am 19.12.2021, asymptomatischer Krankheitsverlauf, keinem Ausbruch zugeordnet), zeigt eine genetische Distanz von 0 bis maximal 1 zu den Samples aller Indices des Ausbruches (Z11012, Z11015, Z11013, Z11298, Z11009). Als mutmaßliche Infektionsquelle ist die Ehefrau Z11089 (erster positiver PCR-Test am 19.12.2021 bei einem asymptomatischen Krankheitsverlauf) dokumentiert. Deren Sample zeigt wiederum eine genetische Distanz von 0 zu dem Sample ihres Ehemannes Z11088. Aufgrund der genetischen Verwandtschaft der Testprobe des Index zu dem Ausbruchsgeschehen sowie aufgrund des unmittelbaren epidemiologischen Zusammenhanges liegt die Schlussfolgerung nahe, dass Z11088 als Index des Ausbruches hätte geführt werden müssen. Somit würde mithilfe der Sequenzierungsdaten eine Lücke in der bisherigen Ausbruchsdokumentation aufgezeigt werden. Ferner liegt ein gemeinsamer Infektionskontext mit der Ehefrau nahe. Aufgrund der vorliegenden infektionsrelevanten Zeitangaben (taggleiche PCR-Testung der beiden Indices) ist die gemutmaßte Infektion über die Ehefrau jedoch nicht zweifelsfrei nachzuvollziehen. Gleichzeitig bietet der asymptomatische Krankheitsverlauf der beiden Fälle einen gewissen Interpretationsspielraum für eine erfolgte Infektion. Alternativ käme ebenfalls eine gemeinsame Infektionsquelle in Frage.

Fall 2):

Bei Indexpatientin Z11089 handelt es sich um die in Fall 2 bereits beschriebene Ehefrau des Index Z1108 und entsprechend ebenfalls um eine Bewohnerin der Einrichtung des Ausbruches (A3). Auch ihr Sample zeigt eine genetische Distanz von 0 bis maximal 1 zu den Samples aller Indices des Ausbruches (Z11012, Z11015, Z11013, Z11298, Z11009). Z11089 ist bisher auch keinem Ausbruch zugeordnet worden.

Aufgrund der genetischen Verwandtschaft der Testprobe zu dem Ausbruchsgeschehen sowie aufgrund des unmittelbaren epidemiologischen Zusammenhanges liegt auch hier die Schlussfolgerung nahe, dass Z11089 als Fall des Ausbruches hätte geführt werden müssen. Somit würde mithilfe der Sequenzierungsdaten hier ebenfalls eine Lücke in der bisherigen Ausbruchsdocumentation aufgezeigt werden.

Fall 3):

Bei Index Z11090 handelt es sich um den Sohn der in Fall 1 und Fall 2 beschriebenen Indices und ebenfalls um einen Bewohner der Einrichtung des Ausbruches (A3). Auch dessen Sample zeigt eine genetische Distanz von 0 bis maximal 1 zu den Samples aller Indices des Ausbruches. Auch Z11090 ist keinem Ausbruch zugeordnet worden. Aufgrund der genetischen Verwandtschaft der Testprobe zu dem Ausbruchsgeschehen sowie aufgrund des unmittelbaren epidemiologischen Zusammenhanges liegt hier ebenfalls die Schlussfolgerung nahe, dass Z11090 als Fall des Ausbruches hätte geführt werden müssen. Somit würde hier mithilfe der Sequenzierungsdaten ebenfalls eine Lücke in der bisherigen Ausbruchsdocumentation aufgezeigt werden. Darüber hinaus ist die Mutter Z11089 als mutmaßliche Infektionsquelle des Index dokumentiert - die Samples beider Indices zeigen eine genetische Distanz von 0 zueinander auf, sodass von einem gemeinsamen Infektionskontext auszugehen ist. Wie in Fall 1) ist aufgrund der vorliegenden infektionsrelevanten Zeitangaben (taggleiche PCR-Testung der beiden Indices; Z11090: erster positiver PCR-Test am 19.12.2021, asymptomatischer Krankheitsverlauf; Z11089: erster positiver PCR-Test am 19.12.2021, asymptomatischer Krankheitsverlauf) die vermutete Infektion über die Mutter jedoch nicht zweifelsfrei nachzuvollziehen. Gleichzeitig bietet der asymptomatische Krankheitsverlauf der beiden Fälle einen gewissen Interpretationsspielraum für eine erfolgte Infektion. Alternativ kommt auch hier eine gemeinsame Infektionsquelle in Frage.

Fall 4):

Das Sample des Index Z12218, bei dem es sich um einen Schüler sowie Bewohner der Einrichtung des Ausbruches (A3) handelt (erster positiver PCR-Test am 01.01.2022, asymptomatischer Krankheitsverlauf, keinem Ausbruch zugeordnet), zeigt eine genetische Distanz von 0 bis maximal 1 zu den Samples aller sequenzierten Indices des Ausbruches (Z11012, Z11015, Z11013, Z11298, Z11009). Im Rahmen der Indexdocumentation ist Z12218 bisher als Kontaktperson des Bruders CVD2021-39893 (erster positiver PCR-Test am 19.12.2021, asymptomatischer Krankheitsverlauf, keine Sequenzierungsdaten vorliegend) geführt worden.

Aufgrund der genetischen Verwandtschaft der Testprobe des Index zu dem Ausbruchsgeschehen sowie aufgrund des unmittelbaren epidemiologischen Zusammenhanges (die Infektionen des Index sowie des Bruders liegen im nahen Zeitverlauf des Ausbruches) liegt die Schlussfolgerung nahe, dass Fall Z12218 als Index des Ausbruches hätte geführt werden müssen. Somit würde mithilfe der Sequenzierungsdaten eine Lücke in der bisherigen Ausbruchsdokumentation aufgezeigt werden.

Ferner erscheint es basierend auf der Prämisse einer Infektion durch den Bruder im Rahmen des dokumentierten Kontaktpersonenfalles plausibel, ausgehend von der genetischen Verwandtschaft von Z12218 ebenfalls auf eine genetische Verwandtschaft der Probe des Bruders zu den Ausbruchsfällen zu schließen (die infektionsrelevanten Zeitangaben sind als konsistent mit einer Infektion zu bewerten). Diese suggestive genetische Verbindung zu dem Ausbruchsgeschehen hätte wiederum als Konsequenz, dass auch dieser Index als Fall des Ausbruches hätten aufgenommen werden müssen.

Fall 5):

Das Sample der Indexpatientin Z12219, bei der es sich um ein Kita-Kind und eine Bewohnerin der Einrichtung des Ausbruches (A3) handelt (erster positiver PCR-Test am 19.12.2021, asymptomatischer Krankheitsverlauf, keinem Ausbruch zugeordnet), zeigt eine genetische Distanz von 0 bis maximal 1 zu den Samples aller Indices des Ausbruches (Z11012, Z11015, Z11013, Z11298, Z11009).

Z12219 ist bisher keinem Kontaktpersonenvorgang zugeordnet worden, ferner ist keine potenzielle Infektionsquelle angegeben.

Aufgrund der genetischen Verwandtschaft der Testprobe zu dem Ausbruchsgeschehen sowie aufgrund des unmittelbaren epidemiologischen Zusammenhanges liegt auch hier die Schlussfolgerung nahe, dass Z12219 als Fall des Ausbruches hätte geführt werden müssen. Somit würde hier ebenfalls mithilfe der Sequenzierungsdaten eine Lücke in der bisherigen Ausbruchsdokumentation aufgezeigt werden.

Fall 6):

Das Sample der Indexpatientin Z12190, bei der es sich um ein Kleinkind und eine Bewohnerin der Einrichtung des Ausbruches (A3) handelt (erster positiver PCR-Test am 01.01.2022, asymptomatischer Krankheitsverlauf, keinem Ausbruch zugeordnet), zeigt eine genetische Distanz von 0 bis maximal 1 zu den Samples der Indices Z11015, Z11013, Z11298, Z11009 des Ausbruches.

Aufgrund der genetischen Verwandtschaft der Testprobe des Index zu dem Ausbruchsgeschehen sowie aufgrund des unmittelbaren epidemiologischen Zusammenhanges, erscheint es nachvollziehbar, dass Z12190 als Index des Ausbruches hätte geführt werden müssen. Somit würde erneut mithilfe der Sequenzierungsdaten eine Lücke in der bisherigen Ausbruchsdokumentation aufgezeigt werden.

Darüber hinaus ist Z12218 bisher im Rahmen der Indexdokumentation als Kontaktperson des Vaters N1988 (erster positiver PCR-Test am 22.12.2021, keine Angaben zu dem Symptombeginn) geführt worden. Da jedoch die Samples der beiden Indices durch eine genetische Distanz von 8 zueinander charakterisiert sind (und das Sample des Vaters ferner eine genetische Distanz von 10 bis 12 zu den Samples der Ausbruchsfälle aufzeigt), ist hier nicht von einer tatsächlich erfolgten Infektion der Indexpatientin bei dem potenziell infektiösen Kontakt mit dem Vater auszugehen. Vielmehr ist eine andere Quelle als Ursprung der Infektion anzunehmen. In Folge ist der Vater auch nicht als Teil des Ausbruches einzuordnen, sondern in einem anderen Infektionskontext zu sehen.

Fall 7):

Das Sample der Indexpatientin Z11263, bei der es sich um eine Schülerin einer Düsseldorfer Schule handelt (erster positiver PCR-Test am 16.12.2021, Symptombeginn am 15.12.2021), zeigt eine genetische Distanz von 1 zu den Samples aller Indices des Ausbruches (Z11012, Z11015, Z11013, Z11298, Z11009). Als möglicher epidemiologischer Kontaktpunkt zu dem Ausbruchsgeschehen konnte der Besuch der gleichen schulischen Einrichtung wie Ausbruchsfall Z11298 eruiert werden. Dieser gemeinsame Kontext (und eine hier möglicherweise erfolgte Infektion) könnte die genetische Klonalität der beiden Samples erklären. Die vorliegenden infektionsrelevanten Zeitangaben sind hier als bedingt konsistent mit einer möglichen Infektion zu bewerten (Z11298: erster positiver PCR-Test am 15.12.2021, asymptomatischer Krankheitsverlauf). Auch hier bietet der asymptomatische Krankheitsverlauf von Index Z11298 Spielraum für eine erfolgte Infektion. Beide Schüler*innen besuchen, soweit aus den vorliegenden Daten ersichtlich, verschiedene Schulklassen.

Bei dieser gemutmaßten Infektionskonstellation handelt es sich um einen potenziellen Infektionskontext bzw. um eine potenzielle Infektionskette, welcher bzw. welche so bisher nicht dokumentiert worden war und mithilfe der gewonnen Sequenzierungsdaten eruiert werden konnte.

Fall 8):

Das Sample der Indexpatientin Z11733, bei der es sich um eine Schülerin einer Düsseldorfer Schule handelt (erster positiver PCR-Test am 04.01.2022, Symptombeginn am 03.01.2022), zeigt eine genetische Distanz von 0 zu den Samples der Indices Z11015, Z11012 und Z11013 sowie eine genetische Distanz von 1 zu dem Sample des Index Z11009 des Ausbruches. Als möglicher epidemiologischer Kontaktpunkt zu dem Ausbruchsgeschehen konnte der Besuch der gleichen schulischen Einrichtung wie Ausbruchsfall Z11013 eruiert werden. Dieser gemeinsame Kontext (und eine hier möglicherweise erfolgte Infektion) könnte die enge genetische Verwandtschaft der beiden Samples erklären. Die vorliegenden infektionsrelevanten Zeitangaben sind hier als konsistent mit einer möglichen Infektion (Z11013: erster positiver PCR-Test am 14.12.2021, Symptombeginn am 13.12.2021) oder alternativ (hinsichtlich der ausgeprägten Latenz zwischen den PCR-Testungen) als konsistent mit einer gemeinsamen Infektionsquelle zu evaluieren. Beide Schüler*innen besuchen, soweit aus den vorliegenden Daten ersichtlich, verschiedene Schulklassen.

Bei dieser gemutmaßten Infektionskonstellation handelt es sich um einen potenziellen Infektionskontext bzw. um eine potenzielle Infektionskette, welcher bzw. welche so bisher nicht dokumentiert worden war und mithilfe der gewonnen Sequenzierungsdaten eruiert werden konnte.

Fall 9):

Das Sample der Indexpatientin Z12160, bei der es sich um eine Lehrerin einer Düsseldorfer Schule handelt (erster positiver PCR-Test am 04.01.2022, asymptomatischer Krankheitsverlauf) zeigt eine genetische Distanz von 0 zu den Samples der Indices Z11015, Z11012, Z11013 und Z11009 des Ausbruches. Als möglicher epidemiologischer Kontaktpunkt zu dem Ausbruchsgeschehen konnte der Besuch der gleichen schulischen Einrichtung wie Ausbruchsfall Z11013 eruiert werden. Dieser gemeinsame Kontext (und eine hier möglicherweise erfolgte Infektion) könnte die enge genetische Verwandtschaft der beiden Testproben erklären. Die vorliegenden infektionsrelevanten Zeitangaben sind hier als konsistent mit einer möglichen Infektion (Z11013: erster positiver PCR-Test am 14.12.2021, Symptombeginn am 13.12.2021) oder alternativ (hinsichtlich der ausgeprägten Latenz zwischen den PCR-Testungen) als konsistent mit einer gemeinsamen Infektionsquelle zu bewerten. Beide Indices besuchen, soweit aus den vorliegenden Daten ersichtlich, verschiedene Schulklassen.

Bei dieser gemutmaßten Konstellation handelt es sich um einen potenziellen Infektionskontext bzw. um eine potenzielle Infektionskette, welcher bzw. welche so bisher nicht dokumentiert worden war und mithilfe der gewonnenen Sequenzierungsdaten eruiert werden konnte.

3.1.2.4 Ausbruch 4

3.1.2.4.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	A4		
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	30.11.2021	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	30.11.2021
Datum erster positiver PCR-Test	01.12.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	09.12.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum	Ausbruchsbeginn (30.11.2021)		315,1
	Ausbruchsende (09.12.2021)		323,8
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	2	Davon sequenziert	1
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	0	Davon strukturiert erfasst	/
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon unstrukturiert erfasst	/
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 91: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 4 (Asylunterkünfte).

3.1.2.4.2 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich vierten erfassten Ausbruch in Asylunterkünften in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (A4) für dieses Jahr.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 30.11.2021 bis 09.12.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test bzw. Antigen-Schnelltest der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 315,1 zu

Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 451,8) sowie 323,8 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 421,9) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für einen der zwei dokumentierten Fälle des Ausbruches liegen Sequenzierungsdaten vor (Z9715). Somit kann keine Aussage zu der genetischen Klonalität des Ausbruches getätigt werden.

Ferner sind aufgrund einer - laut Dokumentation - nur insuffizient durchführbaren Ermittlung keine Kontaktpersonen in dem Kontext des Ausbruches erfasst worden.

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen erbrachte keine Ergebnisse.

3.1.2.5 Ausbruch 5

3.1.2.5.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	A5		
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	07.12.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	08.12.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum	Ausbruchsbeginn (07.12.2021)		325,9
	Ausbruchsende (08.12.2021)		314,8
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	3	Davon sequenziert	1
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	2	Davon strukturiert erfasst	2
		Davon positiv	2
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	2
		Davon sequenziert	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon unstrukturiert erfasst	0
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 92: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 5.

3.1.2.5.2 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich fünften erfassten Ausbruch in Asylunterkünften in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (A5) für dieses Jahr.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 07.12.2021 bis 08.12.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 325,9 zu Ausbruchsbeginn

(deutschlandweit: 431,8) sowie 314,8 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 426,5) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für einen der drei dokumentierten Fälle des Ausbruches liegen Sequenzierungsdaten vor (Z10304). Somit kann keine Aussage zu der genetischen Klonalität des Ausbruches getätigt werden.

Für keine der beiden im Verlauf positiv getesteten der insgesamt zwei im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor. Somit kann hier keine Aussage zu den potenziell infektiösen Kontakten getätigt werden (zudem sind die beiden Kontaktpersonen im Verlauf selbst als Indices des Ausbruches geführt worden).

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen erbrachte keine Ergebnisse.

3.1.2.6 Ausbruch 6

3.1.2.6.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	A6		
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	06.12.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	07.12.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum	Ausbruchsbeginn (06.12.2021)		303,0
	Ausbruchsende (07.12.2021)		325,9
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	5	Davon sequenziert	0
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	15	Davon strukturiert erfasst	13
		Davon positiv	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon unstrukturiert erfasst	2
		Davon positiv	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 93: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 6 (Asylunterkünfte).

3.1.2.6.2 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich sechsten erfassten Ausbruch in Asylunterkünften in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (A6) für dieses Jahr.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 06.12.2021 bis 07.12.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 303,0 zu Ausbruchsbeginn

(deutschlandweit: 441,4) sowie 325,9 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 431,8) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für keinen der fünf im Rahmen des Ausbruches erfassten Fälle liegen Sequenzierungsdaten vor. Somit kann keine Aussage zu der genetischen Klonalität des Ausbruches getätigt werden. Ebenso konnte entsprechend keine Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruch durchgeführt werden.

Keine der 15 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen ist im Verlauf positiv getestet worden. Entsprechend liegen keine Sequenzierungsdaten vor, sodass hier keine Aussage zu den potenziell infektiösen Kontakten getätigt werden kann.

3.1.2.7 Ausbruch 7

3.1.2.7.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	A7		
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	/	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	/
Datum erster positiver PCR-Test	01.12.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	10.12.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum	Ausbruchsbeginn (01.12.2021)		307,7
	Ausbruchsende (10.12.2021)		313,7
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	7	Davon sequenziert	2
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	8	Davon strukturiert erfasst	5
		Davon positiv	4
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	3
		Davon sequenziert	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon unstrukturiert erfasst	3
		Davon positiv	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 94: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 7 (Asylunterkünfte).

3.1.2.7.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z9666	Z9665
Z9666	0	0
Z9665	0	0

Tabelle 95: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 7 (Asylunterkünfte).

3.1.2.7.3 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich siebten erfassten Ausbruch in Asylunterkünften in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (A7) für dieses Jahr.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 01.12.2021 bis 10.12.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 307,7 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 442,4) sowie 313,7 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 413,3) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für zwei der sieben dokumentierten Fälle des Ausbruches liegen Sequenzierungsdaten vor (Z9665, Z9666). Die sequenzierten Samples zeichnen sich durch eine genetische Distanz von 0 zueinander aus (siehe Tabelle 94). Somit ist der sequenzierte Teil des Ausbruches als genetisch klonal einzustufen und von einem gemeinsamen Infektionskontext auszugehen. Entsprechend ist die erfolgte Zuordnung zu einem Ausbruchsgeschehen auf Basis der vorliegenden Daten als plausibel zu bewerten.

Für keine der vier im Verlauf positiv getesteten der insgesamt acht im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor. Somit kann hier keine Analyse der potenziell infektiösen Kontakte im Rahmen der Kontaktpersonenfälle durchgeführt werden.

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten erbrachte einen Fall mit direkter genetischer Verbindung (Z9766) zu dem Ausbruchsgeschehen.

Fall 1):

Das Sample der Indexpatientin Z9766, bei der es sich um eine Schülerin einer Düsseldorfer Schule handelt, zeigt eine genetische Distanz von 1 zu den Samples der beiden sequenzierten Indices des Ausbruches (Z9665, Z9666). Als möglicher epidemiologischer Kontaktpunkt zu dem Ausbruchsgeschehen konnte der Bruder CVD2021-34886 von Z9766, welcher dieselbe schulische Einrichtung wie Ausbruchsfall Z9665 besucht, eruiert werden. Dieser ist als

mutmaßliche Infektionsquelle der Schwester dokumentiert und diese wiederum als dessen Kontaktperson. Somit wäre hier eine Infektionskette ausgehend von Ausbruchsfall Z9665 über den Bruder bis zu der Indexpatientin denkbar. Dieser gemeinsame Kontext (und eine hier möglicherweise erfolgte Infektion) könnte die genetische Klonalität der beiden Samples erklären.

Die vorliegenden infektionsrelevanten Zeitangaben sind hier als bedingt konsistent mit der beschriebenen Infektionskette zu bewerten (Z9665: erster positiver PCR-Test am 01.12.2021, Symptombeginn 27.11.2021; CVD2021-34886: erster positiver PCR-Test am 02.12.2021, Symptombeginn am 28.11.2021; Z9766: erster positiver PCR-Test am 02.12.2021, Symptombeginn am 30.11.2021). Alternativ wäre hier auch eine gemeinsame Infektionsquelle der beiden Schüler CVD2021-34886 und Z9665 denkbar. Diese besuchen, soweit aus den vorliegenden Daten ersichtlich, verschiedene Schulklassen.

Alternativ könnte hier auch eine konträre Transmissionsrichtung diskutiert werden (eine Relativierung der angegebenen Symptombeginne vorausgesetzt): entsprechend ausgehend von CVD2021-34886 mit Übertragung auf Ausbruchsfall Z9665 (somit ausgehend von der schulischen Einrichtung in die Asyleinrichtung hinein), parallel dazu könnte dann eine intrafamiliäre Infektion von Z9766 durch CVD2021-34886 erfolgt sein.

Bei diesen gemutmaßten Infektionskonstellationen handelt es sich jeweils um einen potenziellen Infektionskontext bzw. um eine potenzielle Infektionskette, welcher bzw. welche so bisher nicht dokumentiert worden war und mithilfe der gewonnenen Sequenzierungsdaten eruiert werden konnte.

3.1.2.8 Ausbruch 8

3.1.2.8.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	A8		
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	08.12.2021	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	08.12.2021
Datum erster positiver PCR-Test	08.12.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	09.12.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum	Ausbruchsbeginn (08.12.2021)		314,8
	Ausbruchsende (09.12.2021)		323,8
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	6	Davon sequenziert	0
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	15	Davon strukturiert erfasst	5
		Davon positiv	2
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon unstrukturiert erfasst	10
		Davon positiv	2
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	2
		Davon sequenziert	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 96: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 8 (Asylunterkünfte).

3.1.2.8.2 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich achten erfassten Ausbruch in Asylunterkünften in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (A8) für dieses Jahr.

Der Ausbruch umfasst einen Zeitraum vom 08.12.2021 bis 09.12.2021 (Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test bzw. Antigen-Schnelltest der gelisteten Ausbruchsfälle). In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 314,8 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 426,5) sowie 323,8 zu Ausbruchsende (deutschlandweit:

421,9) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für keinen der sechs im Rahmen des Ausbruches erfassten Fälle liegen Sequenzierungsdaten vor. Somit kann keine Aussage zu der genetischen Klonalität des Ausbruches getätigt werden. Ebenso konnte entsprechend keine Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruch durchgeführt werden.

Für keine der sechs im Verlauf positiv getesteten der insgesamt 15 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor. Somit konnte hier keine Analyse der dokumentierten potenziell infektiösen Kontakte im Rahmen der Kontaktpersonenfälle erfolgen.

3.1.3 Ausbrüche in dem Kontext von Gastronomiebetrieben in Düsseldorf

3.1.3.1 Ausbruch 1

3.1.3.1.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	G1		
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	04.07.2021	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	10.07.2021
Datum erster positiver PCR-Test	04.07.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	12.07.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum	Ausbruchsbeginn (04.07.2021)		12,4
	Ausbruchsende (12.07.2021)		22,4
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	25	Davon sequenziert	19
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	172	Davon strukturiert erfasst	172
		Davon positiv	19
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	9
		Davon sequenziert	10
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	6
		Davon unstrukturiert erfasst	0
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 97: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 1 (Gastronomiebetriebe).

3.1.3.1.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z41 76	N15 06	Z41 07	Z41 73	Z43 41	Z41 16	Z41 17	Z41 24	Z41 54	Z41 51	N15 01	Z41 52	Z41 40	Z41 74	N15 09	Z43 97	N15 15	Z43 64	Z41 87
Z41 76	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	20	11	11
N15 06	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	193	12	12
Z41 07	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	20	11	11
Z41 73	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	20	11	11
Z43 41	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	20	11	11
Z41 16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	20	10	10
Z41 17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	20	11	11
Z41 24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	20	11	11
Z41 54	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	20	11	11
Z41 51	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	20	11	11
N15 01	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	177	12	12
Z41 52	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	20	11	11
Z41 40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	20	11	11
Z41 74	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	20	11	11
N15 09	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	3	193	13	13
Z43 97	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	0	22	13	13
N15 15	20	193	20	20	20	20	20	20	20	20	177	20	20	20	193	22	0	31	31
Z43 64	11	12	11	11	11	10	11	11	11	11	12	11	11	11	13	13	31	0	0
Z41 87	11	12	11	11	11	10	11	11	11	11	12	11	11	11	13	13	31	0	0

Tabelle 98: Distanzmatrix der sequenzierten Samples (Ausbruchsfälle) von Ausbruch 1 (Gastronomiebetriebe).

	Z41 73	Z41 16	Z41 52	N15 01	Z41 74	N15 09	Z41 40	Z41 07	Z43 41	Z41 54	Z41 17	N15 06	Z41 51	Z41 76	Z41 24	Z43 97	N15 15	Z41 87	Z43 64	Z42 26	Z41 77	Z43 52	Z42 62
Z41 73	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	20	11	11	1	0	0	1
Z41 16	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	20	10	10	1	1	0	1
Z41 52	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	20	11	11	1	1	0	1
N15 01	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	177	12	12	1	1	0	1
Z41 74	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	20	11	11	1	1	0	1
N15 09	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	2	1	1	1	3	193	13	13	2	2	1	2
Z41 40	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	20	11	11	1	1	0	1
Z41 07	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	20	11	11	1	0	0	1
Z43 41	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	20	11	11	1	1	0	1
Z41 54	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	20	11	11	1	0	0	1
Z41 17	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	20	11	11	1	1	0	1
N15 06	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	193	12	12	1	1	0	1
Z41 51	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	20	11	11	1	1	0	1
Z41 76	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	20	11	11	1	0	0	1
Z41 24	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	20	11	11	1	1	0	1
Z43 97	2	2	2	2	2	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	22	13	13	3	3	2	3
Z43 64	11	10	11	12	11	13	11	11	11	11	11	12	11	11	11	13	31	0	0	12	11	11	12
N15 15	20	20	20	177	20	193	20	20	20	20	20	193	20	20	20	22	0	31	31	21	21	20	21
Z41 87	11	10	11	12	11	13	11	11	11	11	11	12	11	11	11	13	31	0	0	12	11	11	12
Z42 26	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3	21	12	12	0	2	1	2
Z41 77	0	1	1	1	1	2	1	0	1	0	1	1	1	0	1	3	21	11	11	2	0	1	1
Z43 52	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	20	11	11	1	1	0	1
Z42 62	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3	21	12	12	2	1	1	0

Tabelle 99: Distanzmatrix der sequenzierten Samples (Ausbruchsfälle und Kontaktpersonen) von Ausbruch 1 (Gastronomiebetriebe).

	Z4176	N1506	Z4107	Z4173	Z4341	Z4116	Z4117	Z4124	Z4154	Z4151	N1501	Z4152	Z4140	Z4174	N1509
Z4176	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
N1506	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Z4107	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Z4173	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Z4341	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Z4116	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Z4117	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Z4124	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Z4154	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Z4151	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
N1501	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Z4152	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Z4140	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Z4174	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
N1509	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0

Tabelle 100: Distanzmatrix der sequenzierten Samples des ersten (und größten) genetischen Clusters in Ausbruch 1 (Gastronomiebetriebe).

	Z4187	Z4364
Z4187	0	0
Z4364	0	0

Tabelle 101: Distanzmatrix der sequenzierten Samples des zweiten genetischen Clusters in Ausbruch 1 (Gastronomiebetriebe).

3.1.3.1.3 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich ersten erfassten Ausbruch in Gastronomiebetrieben in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (G1) für dieses Jahr.

Die beiden Primärereignisse des Ausbruches datieren laut Dokumentation auf die Nacht vom 30.06. auf den 01.07.2021 sowie auf die Nacht vom 02.07. auf den 03.07.2021; die Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test bzw. Antigen-Schnelltest der gelisteten Ausbruchsfälle reicht vom 04.07.2021 bis zum 12.07.2021.

In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 12,4 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 5,0) sowie 22,4 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 6,4) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für 19 der 25 dokumentierten Fälle des Ausbruches liegen Sequenzierungsdaten vor (Z4397, Z4173, Z4116, Z4152, N1501, Z4174, N1509, Z4140, Z4107, Z4364, N1515, Z4341, Z4154, Z4117, Z4187, N1506, Z4151, Z4176, Z4124). Die sequenzierten Samples zeichnen sich durch eine genetische Distanz von 0 bis 193 zueinander aus (siehe Tabelle 97). Somit ist der sequenzierte Teil des Ausbruches als nicht genetisch klonal einzustufen. Es zeigen sich hier bei Sichtung der Sequenzierungsdaten zwei genetisch klonale Cluster. Cluster 1 wird hier aus den 15 Ausbruchsfällen Z4176, N1506, Z4107, Z4173, Z4341, Z4116, Z4117, Z4124, Z4154, Z4151, N1501, Z4152, Z4140, Z4174 und N1509 gebildet (siehe Tabelle 99), deren Samples eine genetische Distanz von 0 bis maximal 1 (paarweise) zueinander aufzeigen. Cluster 2 entspricht den beiden Ausbruchsfällen Z4187 und Z4364, welche sich ebenfalls durch eine genetische Distanz von 0 zueinander auszeichnen (siehe Tabelle 100). Die übrigen zwei Indexfälle Z4397 sowie N1515 bilden mit den verbleibenden Ausbruchsfällen keine genetischen Cluster. Somit ist für Cluster 1 ein gemeinsamer Infektionskontext und hiervon unabhängig ein gemeinsamer Infektionskontext für Cluster 2 anzunehmen. Hier ist entsprechend von zwei unabhängigen anstelle eines zusammenhängenden Ausbruchgeschehens auszugehen (trotz des gemeinsamen epidemiologischen Kontextes) mit verschiedenen Infektionsursprüngen. Bei Indexfällen Z4397 und N1515 liegt nahe, dass hier ebenfalls unterschiedliche Infektionsquellen (ggf. außerhalb des Gastronomiebetriebes G1) anzunehmen sind.

Für zehn der 19 im Verlauf positiv getesteten der insgesamt 179 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor (Z4397, Z4226, Z4352, Z4177, Z4262, N1506, Z4173, Z4176, Z4174, Z4341). Hiervon sind die sechs Kontaktpersonen Z4397, N1506, Z4173, Z4176, Z4174 sowie Z4341 im Verlauf selbst als Indices des Ausbruches erfasst worden.

Das Sample von Kontaktperson Z4226 zeigt eine genetische Distanz von 1 zu dem Sample des dazugehörigen Ausbruchsfalles und Sohn Z4117 auf (siehe Tabelle 98). Dieser ist zudem als mutmaßliche Infektionsquelle von Z4226 (Vater) dokumentiert. Da die infektionsrelevanten Zeitangaben ebenfalls als konsistent mit einer Infektion einzuschätzen sind, erscheint hier eine tatsächlich erfolgte Infektion im Rahmen des dokumentierten potenziell infektiösen

Kontaktes als plausibel (Z4226: erster positiver PCR-Test und Symptombeginn am 14.07.2021; Z4117: erster positiver PCR-Test am 05.07.2021 bei einem asymptomatischen Krankheitsverlauf).

Ausbruchsindex Z4397 ist ebenfalls als Kontaktperson von Z4117 geführt. Sein Sample zeigt wiederum eine genetische Distanz von 2 zu dem Sample von Z4117. Somit ist hier trotz des unmittelbaren epidemiologischen Kontextes mit konsistenten infektionsrelevanten Zeitangaben sowie des dokumentierten potenziell infektiösen Kontaktes nicht von einem gemeinsamen Infektionskontext auszugehen und entsprechend erscheint für Z4397 eine andere Infektionsquelle (in dem Ausbruch) plausibler.

Das Sample von Kontaktperson Z4352 zeigt eine genetische Distanz von 0 zu dem Sample des dazugehörigen Ausbruchsfall N1501. Somit ist hier von einem gemeinsamen Infektionskontext auszugehen. Bei Z4352 handelt es sich um die Mutter des Ausbruchsindex. Da die infektionsrelevanten Zeitangaben ebenfalls als konsistent mit einer Infektion einzuschätzen sind, erscheint hier eine tatsächlich erfolgte Infektion im Rahmen des dokumentierten potenziell infektiösen Kontaktes als plausibel (Z4352: erster positiver PCR-Test am 19.07.2021, Symptombeginn am 17.07.2021; N1501: erster positiver PCR-Test am 07.07.2021, Symptombeginn am 05.07.2021).

Die Testproben der Kontaktpersonen Z4177 sowie Z4262 zeigen eine genetische Distanz von 3 zu dem Sample des dazugehörigen Ausbruchsfall Z4397. Dies spricht in Folge gegen einen gemeinsamen Infektionskontext. Bei Z4177 handelt es sich um die Mutter, bei Z4262 um die Freundin des Indexfalles. Interessanterweise sind die beiden Samples untereinander jedoch durch eine genetische Distanz von 1 und somit durch eine genetische Klonalität charakterisiert. Ferner zeigen ihre Samples genetische Distanzen von ≤ 1 zu zahlreichen Samples anderer Fälle des Ausbruches. Dies ließe sich entweder durch eine anderweitige, gemeinsame Infektionsquelle oder / und einen Sequenzierungsfehler der Testprobe von Z4397 erklären. Für letztere Erklärungsmöglichkeit spricht der Umstand, dass für beide Kontaktpersonen keine weiteren Kontaktpunkte zu dem Ausbruchsgeschehen als über Index Z4397 dokumentiert sind, auf Basis derer die beschriebene genetische Klonalität mit den Samples der anderen Ausbruchsfälle nachvollzogen werden könnte. Die vorliegenden infektionsrelevanten Zeitangaben sind prinzipiell im Rahmen der Kontaktpersonenkonstellation als konsistent mit einer mutmaßlich bei Kontakt erfolgten Infektion zu werten (Z4397: erster positiver PCR-Test am 07.07.2021, Symptombeginn am 06.07.2021; Z4177: erster positiver PCR-Test am 09.07.2021, Symptombeginn am 09.07.2021; Z4262: erster positiver PCR-Test am 15.07.2021 bei einem asymptomatischen Krankheitsverlauf).

Bei den übrigen Kontaktpersonen mit sequenzierten Samples Z4397, N1506, Z4173, Z4176, Z4174 sowie Z4341 liegen für die dazugehörenden Indexfälle keine Sequenzierungsdaten vor. Folglich kann hier keine direkte Aussage zu den potenziell infektiösen Kontakten gemacht werden. Bei den genannten Indices handelt es sich, wie zuvor beschrieben, um Kontaktpersonen, welche selbst im Verlauf als Fälle des Ausbruches erfasst worden sind. Zu den Samples der anderen sequenzierten Indices des Ausbruches zeigt das Sample von Z1506 jedoch genetische Distanzen von 0 bis 193 und die Samples von Z4173, Z4176, Z4174 sowie Z4341 genetische Distanzen von 0 bis 20. Somit liegt hier ein gemeinsamer Infektionskontext nahe (bei diesen Indices handelt es sich auch um Ausbruchsfälle aus dem ausbruchsinternen genetischen Cluster 1). Die infektionsrelevanten Zeitangaben sind ferner als konsistent mit einer potenziell erfolgten Infektion einzuschätzen (N1506: erster positiver PCR-Test am 09.07.2021, Symptombeginn am 07.07.2021; Z4173: erster positiver PCR-Test am 09.07.2021, Symptombeginn am 04.07.2021; Z4176: erster positiver PCR-Test am 09.07.2021, Symptombeginn am 07.07.2021; Z4174: erster positiver PCR-Test am 09.07.2021, Symptombeginn am 04.07.2021; Z4341: erster positiver PCR-Test am 06.07.2021, Symptombeginn am 04.07.2021; dazugehörender Indexfall CVD2021-15075: erster positiver PCR-Test am 04.07.2021, Symptombeginn am 02.07.2021).

Hierbei zeigt Indexfall CVD2021-15075 den frühesten Symptombeginn aller erfassten Ausbruchsfälle auf und könnte somit als Primärindex fungiert haben (Beginn infektiöses Fenster: 30.06.2021, Primärereignis des Ausbruches u.a. in der Nacht vom 30.06. auf den 01.07.2021). Die Testprobe von Kontaktperson Z4397 ist hingegen ausschließlich charakterisiert durch genetische Distanzen von >1 zu den Samples der übrigen Ausbruchsfälle. Dies spricht entweder gegen einen gemeinsamen Infektionskontext oder / und für einen Sequenzierungsfehler (s.o.).

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen erbrachte keine Ergebnisse.

Dieser Ausbruch bzw. assoziierte genetische sowie epidemiologische Daten werden in der gemeinsamen Publikation des Sequenzierungsprojektes anteilig analysiert und näher beschrieben (u.a. wie folgt: *„Transmission of the imported viral strain (Delta variant) in Düsseldorf was likely initiated during encounters between IP and eight first-order contacts (KP1–KP8) in two bars (‘Bar A’, ‘Bar B’) in the Old Town District of Düsseldorf, a popular area for nightlife activities with narrow streets and more than 200 bars, on 30 June. Transmission of the imported viral strain (Delta variant) in Düsseldorf was likely initiated during*

encounters between IP and eight first-order contacts (KP1–KP8) in two bars ('Bar A', 'Bar B') in the Old Town District of Düsseldorf, a popular area for nightlife activities with narrow streets and more than 200 bars, on 30 June") [30].

3.1.3.2 Ausbruch 2

3.1.3.2.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	G2		
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	13.07.2021	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	16.07.2021
Datum erster positiver PCR-Test	14.07.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	17.07.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum	Ausbruchsbeginn (13.07.2021)		24,0
	Ausbruchsende (17.07.2021)		31,4
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	7	Davon sequenziert	4
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	57	Davon strukturiert erfasst	26
		Davon positiv	4
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	2
		Davon sequenziert	3
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	1
		Davon unstrukturiert erfasst	31
		Davon positiv	3
		Davon bereits strukturiert erfasst	2
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	2
		Davon sequenziert	2
		Davon bereits strukturiert erfasst	1
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	1

Tabelle 102: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 2 (Gastronomiebetriebe).

3.1.3.2.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z4228	Z4230	Z4264	Z4224	Z4328	Z4355
Z4228	0	1	1	7	7	5
Z4230	1	0	0	6	6	4
Z4264	1	0	0	5	5	3
Z4224	7	6	5	0	0	2
Z4328	7	6	5	0	0	2
Z4355	5	4	3	2	2	0

Tabelle 103: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 2 (Gastronomiebetriebe).
Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde auf die Darstellung von Samples mit ungenügender Samplequalität verzichtet (Z4272).

	Z4228	Z4230	Z4264
Z4228	0	1	1
Z4230	1	0	0
Z4264	1	0	0

Tabelle 104: Distanzmatrix der sequenzierten Samples des größten genetischen Clusters in Ausbruch 2 (Gastronomiebetriebe).

3.1.3.2.3 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich zweiten erfassten Ausbruch in Gastronomiebetrieben in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (G2) für dieses Jahr.

Das Primärereignis des Ausbruches datiert laut Dokumentation auf die Nacht vom 09.07. auf den 10.07.2021, die Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test bzw. Antigen-Schnelltest der gelisteten Ausbruchsfälle reicht vom 13.07.2021 bis zum 17.07.2021.

In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 24,0 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 6,5) sowie 31,4 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 9,4) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für vier der sieben erfassten Fälle des Ausbruches liegen Sequenzierungsdaten vor (Z4228, Z4230, Z4264, Z4224). Die sequenzierten Samples zeichnen sich durch eine genetische Distanz von 0 bis 7 zueinander aus (siehe Tabelle 102). Somit ist der sequenzierte Teil des Ausbruches als nicht genetisch klonal einzustufen. Unter den Samples zeigt sich jedoch ein genetisches Cluster, welches durch die Samples der drei Ausbruchsfälle Z4228, Z4230 sowie Z4264 gebildet wird (siehe Tabelle 103) - diese zeigen genetische Distanzen von 0 bis maximal 1 zueinander auf. Entsprechend ist Z4224 als Fall einzustufen, welcher auf Basis der vorliegenden genetischen Daten trotz eines unmittelbaren epidemiologischen Kontextes nicht in einem gemeinsamen Infektionskontext einzuordnen und in der Folge im Verdacht steht, fälschlicherweise im Rahmen der Dokumentation dem Ausbruchsgeschehen zugeordnet worden zu sein.

Für vier (bereinigt) der fünf (bereinigt) im Verlauf positiv getesteten der insgesamt 57 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor (Z4264, Z4328, Z4355, Z4272). Hiervon ist die Kontaktperson Z4264 im Verlauf selbst als Fall des Ausbruches erfasst worden. Ferner ist das Sample von Z4272 durch eine ungenügende Samplequalität charakterisiert, sodass hier keine genetischen Distanzen berechnet werden konnten.

Die Testproben der Kontaktpersonen Z4328 sowie Z4355 zeigen genetische Distanzen von 3 bis 5 zu dem Sample des dazugehörenden Ausbruchsfalles Z4264 (siehe Tabelle 102). Entsprechend ist hier nicht von einem gemeinsamen Infektionskontext auszugehen. Bei den beiden Kontaktpersonen handelt es sich untereinander um Brüder und ferner um Freunde des letztgenannten Ausbruchsfalles - der hier dokumentierte Kontakt ist im privaten Umfeld und nicht im Kontext des Gastronomiebetriebes beschrieben. Ferner ist Z4264 hier auch als mutmaßliche Infektionsquelle der beiden Kontaktpersonen dokumentiert.

Z4264 ist wiederum als Kontaktperson der Ausbruchsfälle Z4224 (hier als strukturierte Kontaktperson erfasst), Z4230 (hier als unstrukturierte Kontaktperson erfasst) und Z4228 (hier als unstrukturierte Kontaktperson erfasst) geführt - wie bereits im Kontext der Ausbruchsfälle beschrieben, liegt zusammen mit den Indices Z4230 sowie Z4228 ein gemeinsamer Infektionskontext nahe. Hier ist eine Infektion auch als konsistent mit den vorliegenden infektionsrelevanten Zeitangaben zu bewerten (Z4264: erster positiver PCR-Test am 16.07.2021, Symptombeginn am 15.07.2021; Z4230: erster positiver PCR-Test am 14.07.2021, Symptombeginn am 13.07.2021; Z4228: erster positiver PCR-Test und Symptombeginn am 14.07.2021).

Die Sequenzierungsdaten sprechen jedoch gegen einen gemeinsamen Infektionskontext von Z4264 im Rahmen des Kontaktes mit Z4224.

Zu der Testprobe des letzteren Ausbruchsfall es zeigt das Sample von Kontaktperson Z4328 interessanterweise eine genetische Distanz von 0. Da jedoch keine weiteren Kontaktpunkte für Z4328 zu dem Ausbruchsgeschehen als über den assoziierten Index Z4264 dokumentiert sind, kann auf Basis der vorliegenden epidemiologischen Daten die genetische Klonalität der beiden Proben von Z4328 und Z4244 sowie die hier potenziell zugrunde liegende Infektionskonstellation nicht nachvollzogen werden.

Alternativ liegt für die Indexperson CVD2021-15474 von Sample Z4264 (Abstrich 16.07.2021) ein weiteres Sequenzierungssample vor: Z4595 (Abstrich vom 30.07.2021) - dieses zeigt in diesem Fall auffälligerweise sich von dem Sample Z4264 differenzierende genetische Distanzen zu den anderen Samples des Ausbruches auf (siehe Tabelle 104). Diese Unterschiede lassen sich z.B. durch Sequenzierungsfehler erklären.

	Z4228	Z4230	Z4595	Z4224	Z4328	Z4355
Z4228	0	1	6	7	7	5
Z4230	1	0	5	6	6	4
Z4595	6	5	0	0	0	1
Z4224	7	6	0	0	0	2
Z4328	7	6	0	0	0	2
Z4355	5	4	1	2	2	0

Tabelle 105: alternative Distanzmatrix der sequenzierten Samples aus Ausbruch 2 (Gastronomiebetriebe) auf Basis des Samples Z4595 von Ausbruchsfalle CVD2021-15474 (Z4264).

Die beiden genetischen Cluster des Ausbruches, gebildet durch Z4228 und Z4230 sowie Z4595 und Z4224, sind farblich grün unterlegt.

Auf Basis der genetischen Distanzen von Sample Z4595 resultieren andere Ergebnisse aus der Ausbruchsanalyse:

1)

Es zeigen sich weiterhin zwei genetische Cluster innerhalb des Ausbruches - diese werden in diesem Fall jedoch einerseits durch die beiden Ausbruchsfälle Z4228 und Z4230 sowie andererseits durch die beiden Ausbruchsfälle Z4594 und Z4224 gebildet (in Tabelle 104 farblich

grün unterlegt). Das Vorliegen zweier genetischer Cluster spricht gegen ein gemeinsames Ausbruchsgeschehen und für unterschiedliche Infektionsquellen. Somit wird die bisherige Zuordnung der vier Ausbruchsfälle auf genetischer Ebene falsifiziert.

2)

Im Kontext der Kontaktpersonenfälle Z4328 und Z4355 zeigen deren Samples nun genetische Distanzen von 0 bis 1 und damit eine genetische Klonalität zu der Testprobe des assoziierten Ausbruchsfalles Z4595 (siehe ebenfalls Tabelle 104). Hier ist in Folge bisher die beschriebene Infektionskonstellation (s.o.) als konsistent mit den Sequenzierungsdaten zu validieren. Als hiermit (begrenzt) konsistent sind ebenfalls die hinterlegten infektionsrelevanten Zeitangaben zu bewerten (Z4595: erster positiver PCR-Test am 16.07.2021, Symptombeginn am 15.07.2021; Z4328: erster positiver PCR-Test am 19.07.2021, Symptombeginn am 16.07.2021; Z4355: erster positiver PCR-Test am 19.07.2021, Symptombeginn am 17.07.2021). Auch im Rahmen der Infektionskonstellation mit Z4328 lassen die Angaben zu den Symptombeginnen ausreichend Spielraum für eine mutmaßlich bei Kontakt erfolgte Infektion durch Z4595. Hierfür spricht weiterhin die ebenfalls vorliegende genetische Klonalität von Z4328 zu Ausbruchsfall Z4224 (s.o.), welche sich auf Basis der vorliegenden epidemiologischen Daten (es sind keine weiteren Kontaktpunkte zu dem Ausbruchsgeschehen als über Z4595 dokumentiert) durch die gemutmaßte Infektion erklären ließe.

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruchsgeschehen erbrachte keine Ergebnisse.

3.1.3.3 Ausbruch 3

3.1.3.3.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	G3		
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	20.07.2021	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	20.07.2021
Datum erster positiver PCR-Test	20.07.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	20.07.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (20.07.2021)	29,3
		Ausbruchsende (20.07.2021)	29,3
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	2	Davon sequenziert	1
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	8	Davon strukturiert erfasst	6
		Davon positiv	1
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	1
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon unstrukturiert erfasst	2
		Davon positiv	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 106: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 3 (Gastronomiebetriebe).

3.1.3.3.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z4337	Z4466
Z4337	0	0
Z4466	0	0

Tabelle 107: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 3 (Gastronomiebetriebe).

3.1.3.3.3 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich dritten erfassten Ausbruch in Gastronomiebetrieben in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (G3) für dieses Jahr.

Das Primärereignis des Ausbruches datiert laut Dokumentation auf den 18.07.2021, der erste sowie der letzte dokumentierte positive PCR-Test bzw. Antigen-Schnelltest der gelisteten Ausbruchsfälle auf den 20.07.2021.

Zu dem Zeitpunkt des Ausbruches (20.07.2021) betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 29,3 bei einer deutschlandweiten 7-Tages-Inzidenz von 10,9 [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für einen der beiden erfassten Fälle des Ausbruches liegen Sequenzierungsdaten vor (Z4337). Somit kann keine Aussage zu der genetischen Klonalität des Ausbruches getätigt werden.

Für die eine im Verlauf positiv getestete der insgesamt acht im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor (Z4466). Das Sample von Z4466 zeigte eine genetische Distanz von 0 zu dem Sample des dazugehörenden Ausbruchsfalles Z4337 auf (siehe Tabelle 106). Entsprechend liegt ein gemeinsamer Infektionskontext nahe. Bei letzterem Fall handelt es sich um den Ehemann der Kontaktperson, welcher ebenfalls als mutmaßliche Infektionsquelle dokumentiert worden ist. Die vorliegenden infektionsrelevanten Zeitangaben (Z4337: erster positiver PCR-Test am 20.07.2021, Symptombeginn am 18.07.2021; Z4466: erster positiver PCR-Test sowie Symptombeginn am 23.07.2021) sind ebenfalls weitestgehend als konsistent mit einer Infektion der Indexpatientin durch den Ehemann zu bewerten. Somit erscheint eine tatsächlich erfolgte Infektion im Rahmen des potenziell infektiösen Kontaktes plausibel. Die erfolgte Dokumentation ist somit als konsistent mit den genetischen und epidemiologischen Daten zu evaluieren.

Darüber hinaus war Z4466 aufgrund ihres Immunstatus zwar als Kontaktperson des Ehemannes aufgenommen, aber im Verlauf nur zeitweise isoliert und nach erfolgtem Nachweis des adäquaten Impfstatus im Verlauf wieder aus der Quarantäne entlassen worden. Mithilfe der vorliegenden Sequenzierungsdaten konnte die Infektionskette dieses Impfdurchbruches nachvollzogen und somit aufgezeigt werden, dass Z4466 nach dem Kontakt zu dem Ehemann hätte durchgehend isoliert werden müssen sowie hätte nicht vorzeitig aus der Quarantäne

entlassen werden dürfen. Die zu diesem Zeitpunkt geltenden gesetzlichen Vorgaben könnten daher retrospektiv in ihrer Wirksamkeit hinsichtlich des Infektionsschutzes in Frage gestellt werden.

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples erbrachte eine auffällige Häufung an Fällen, welche als Arbeitskolleg*innen in einem Callcenter in Düsseldorf arbeiten (fünf Fälle, welche ein genetisch klonales Cluster formen - siehe Tabelle 107 - und bisher nicht im Rahmen eines Ausbruches erfasst worden sind). Jedoch konnten keine gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkte zu dem Ausbruchsgeschehen aufgezeigt werden.

	N1553	Z4610	Z4753	Z4755
N1553	0	0	0	0
Z4610	0	0	0	0
Z4753	0	0	0	0
Z4755	0	0	0	0

Tabelle 108: Distanzmatrix der sequenzierten Samples N1553, Z4610, Z4753 und Z4755 (aus der Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples).

3.1.3.4 Ausbruch 4

3.1.3.4.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	G4		
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	22.07.2021	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	22.07.2021
Datum erster positiver PCR-Test	20.07.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	23.07.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum	Ausbruchsbeginn (20.07.2021)		29,3
	Ausbruchsende (23.07.2021)		39,1
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	8	Davon sequenziert	4
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	47	Davon strukturiert erfasst	47
		Davon positiv	4
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	3
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon unstrukturiert erfasst	0
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 109: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 4 (Gastronomiebetriebe).

3.1.3.4.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z4465	Z4504	Z4467	N1527	Z4477	Z4339
Z4465	0	1	1	19	1	16
Z4504	1	0	2	19	2	17
Z4467	1	2	0	18	0	15
N1527	19	19	18	0	18	18
Z4477	1	2	0	18	0	15
Z4339	16	17	15	18	15	0

Tabelle 110: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 4 (Gastronomiebetriebe).

3.1.3.4.3 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich vierten erfassten Ausbruch in Gastronomiebetrieben in Düsseldorf im Jahr 2021. In dieser Einrichtung (G4) sind für das Jahr 2021 insgesamt zwei Ausbrüche dokumentiert worden. Hierbei handelt es sich um den ersten der beiden Ausbrüche.

Das Primärereignis des Ausbruches datiert laut Dokumentation auf die Nacht vom 17.07. auf den 18.07.2021, die Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test bzw. Antigen-Schnelltest der gelisteten Ausbruchsfälle reicht vom 20.07.2021 bis zum 23.07.2021. In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 29,3 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 10,9) sowie 39,1 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 13,2) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der in diesem Zeitraum lokal dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für vier der acht erfassten Fälle des Ausbruches liegen Sequenzierungsdaten vor (N1527, Z4465, Z4504, Z4467). Die sequenzierten Samples zeichnen sich durch eine genetische Distanz von 0 bis 19 zueinander aus (siehe Tabelle 109). Somit ist der sequenzierte Teil des Ausbruches als nicht genetisch klonal einzustufen. Hierbei bilden die Samples der Ausbruchsfälle Z4465, Z4504 und Z4467 ein genetisches Cluster (siehe Tabelle 110). Entsprechend ist N1527 als ein Fall einzustufen, welcher auf Basis der vorliegenden genetischen Daten trotz eines unmittelbaren epidemiologischen Kontextes nicht in einem gemeinsamen Infektions-

kontext einzuordnen ist und in der Folge im Verdacht steht, fälschlicherweise im Rahmen der Dokumentation dem Ausbruchsgeschehen zugeordnet worden zu sein.

	Z4465	Z4504	Z4467
Z4465	0	1	1
Z4504	1	0	2
Z4467	1	2	0

Tabelle 111: Distanzmatrix der sequenzierten Samples des größten genetischen Clusters in Ausbruch 4 (Gastronomiebetriebe).

Für drei der vier im Verlauf positiv getesteten der insgesamt 47 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor (Z4477, Z4439, Z4504). Hierbei handelt es sich bei Z4504 um eine Kontaktperson, welche im Verlauf selbst als Fall des Ausbruches aufgenommen worden ist. Da für die Samples der dazugehörenden Ausbruchsfälle keine Sequenzierungsdaten vorliegen, kann keine direkte Aussage auf genetischer Ebene zu den potenziell infektiösen Kontakten im Rahmen der Kontaktpersonenfälle getätigt werden. Zu den Samples der anderen sequenzierten Ausbruchsfälle Z4465 und Z4467 zeigt das Sample von Kontaktperson Z4477 eine genetische Distanz von 0 bis 1 auf (siehe Tabelle 109), entsprechend kann hier auf Basis der Prämisse, dass eine genetische Klonalität zwischen dem Sample des assoziierten Ausbruchfalles CVD2021-15615 von Kontaktperson Z4477 (keine Sequenzierungsdaten vorliegend) und den Samples der beiden Ausbruchsfälle Z4465 sowie Z4467 vorliegt, auf einen gemeinsamen Infektionskontext geschlossen werden. Die vorliegenden infektionsrelevanten Zeitangaben sind hierbei als bedingt konsistent mit einer tatsächlich erfolgten Infektion im Rahmen des beschriebenen Kontaktes zu bewerten (Z4477: erster positiver PCR-Test am 24.07.2021, Symptombeginn am 21.07.2021; dazugehöriger Indexfall CVD2021-15615: erster positiver PCR-Test am 20.07.2021, Symptombeginn am 21.07.2021).

Hingegen ist das Sample von Kontaktperson Z4439 charakterisiert durch eine genetische Distanz von 15 bis 18 zu den übrigen sequenzierten Ausbruchsfällen - entsprechend ist hier kein gemeinsamer Infektionskontext im Rahmen des Ausbruchsgeschehens anzunehmen.

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten erbrachte drei Fälle mit direkter genetischer Verbindung (Z4419, Z4478, Z4517) zu dem Ausbruchsgeschehen:

Fall 1):

Bei Fall Z4419 handelt es sich um eine Düsseldorfer Studentin, welche laut Dokumentation am Abend des Ausbruches (in der Nacht vom 17.07. auf den 18.07.2021) den Gastronomiebetrieb besucht und sich mutmaßlich dort angesteckt hatte. Bisher war die Indexpatientin jedoch nicht im Rahmen des Ausbruches dokumentiert worden. Ihr erster positiver PCR-Test datiert auf den 21.07.2021 bei einem taggleichen Symptombeginn. Das Sample von Z4419 ist charakterisiert durch eine genetische Distanz von 0 zu dem Sample des Ausbruchsindex Z4467 sowie durch eine genetische Distanz von 1 zu dem Sample des Ausbruchsindex Z4465. Aufgrund der genetischen Verwandtschaft der Testproben sowie aufgrund des unmittelbaren epidemiologischen Kontextes (sowohl zeitlich als auch räumlich) erscheint die Schlussfolgerung begründet, die Indexpatientin Z4419 als Fall des Ausbruches einzuordnen. Entsprechend könnte in diesem Kontext mithilfe der Sequenzierungsdaten eine Lücke in der bisherigen Ausbruchsdokumentation aufgezeigt werden.

Fall 2):

Bei Indexpatientin Z4478 ist ebenfalls ein Besuch des Gastronomiebetriebes am Abend des Ausbruches (in der Nacht vom 17.07. auf den 18.07.2021) dokumentiert, ohne dass diese bisher als Fall des Ausbruches geführt worden ist. Ihr erster positiver PCR-Test datiert auf den 24.07.2021 bei einem taggleichen Symptombeginn. Ferner ist Z4478 als Kontaktperson eines Falles aus dem Zuständigkeitsbereich eines anderen Gesundheitsamtes geführt (hier sind entsprechend keine weiteren Informationen zu dem Primärindex hinterlegt worden, sondern nur die Information über den Aufenthalt der Indexpatientin Z4478 in dem Gastronomiebetrieb des Ausbruches zum Zeitpunkt des Primärereignisses). Das Sample von Z4478 ist hier ebenfalls charakterisiert durch eine genetische Distanz von 0 zu dem Sample des Ausbruchsindex Z4467 sowie durch eine genetische Distanz von 1 zu dem Sample des Ausbruchsindex Z4465.

Aufgrund der genetischen Verwandtschaft der Testproben sowie aufgrund des unmittelbaren epidemiologischen Kontextes (sowohl zeitlich als auch räumlich) erscheint die Schlussfolgerung begründet, die Indexpatientin Z4478 als Fall des Ausbruches einzuordnen. Entsprechend könnte in diesem Kontext mithilfe der Sequenzierungsdaten eine Lücke in der bisherigen Ausbruchsdokumentation aufgezeigt werden.

Fall 3):

Bei Indexfall Z4517 handelt es sich um einen Mitarbeiter des Gastronomiebetriebes des Ausbruches, welcher dort laut Dokumentation am Abend des Primärereignisses gearbeitet hatte. Sein erster positiver PCR-Test datiert auf den 26.07.2021 bei einem Symptombeginn am 21.07.2021 - bisher ist Z4517 jedoch nicht als Fall des Ausbruches geführt worden. Das Sample von Z4478 ist hier ebenfalls charakterisiert durch eine genetische Distanz von 0 zu dem Sample des Ausbruchsindex Z4467 sowie durch eine genetische Distanz von 1 zu dem Sample des Ausbruchsindex Z4465.

Aufgrund der genetischen Verwandtschaft der Samples sowie aufgrund des unmittelbaren epidemiologischen Kontextes (sowohl zeitlich als auch räumlich) erscheint die Schlussfolgerung begründet, die Indexpatientin Z4517 als Fall des Ausbruches einzuordnen. Entsprechend könnte in diesem Kontext mithilfe der Sequenzierungsdaten eine Lücke in der bisherigen Ausbruchsdokumentation aufgezeigt werden.

3.1.3.5 Ausbruch 5

3.1.3.5.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	G4		
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	12.10.2021	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	14.10.2021
Datum erster positiver PCR-Test	13.10.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	15.10.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum	Ausbruchsbeginn (12.10.2021)		67,6
	Ausbruchsende (15.10.2021)		58,0
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	6	Davon sequenziert	2
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	45	Davon strukturiert erfasst	45
		Davon positiv	4
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	4
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon unstrukturiert erfasst	0
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 112: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 5 (Gastronomiebetriebe).

3.1.3.5.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z7287	Z7264	Z7306	Z7293	Z7418	Z7253
Z7287	0	0	0	0	0	2
Z7264	0	0	0	0	0	2
Z7306	0	0	0	0	0	3
Z7293	0	0	0	0	0	3
Z7418	0	0	0	0	0	2
Z7253	2	2	3	3	2	0

Tabelle 113: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 5 (Gastronomiebetriebe).

3.1.3.5.3 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich fünften erfassten Ausbruch in Gastronomiebetrieben in Düsseldorf im Jahr 2021. In dieser Einrichtung (G4) sind für das Jahr 2021 insgesamt zwei Ausbrüche dokumentiert worden. Hierbei handelt es sich um den zweiten der beiden Ausbrüche.

Das Primärereignis des Ausbruches datiert laut Dokumentation auf die Nacht vom 07.10. auf den 08.10.2021, die Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test bzw. Antigen-Schnelltest der gelisteten Ausbruchsfälle reicht vom 12.10.2021 bis zum 15.10.2021. In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 67,6 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 65,7) sowie 58,0 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 68,6) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der in diesem Zeitraum lokal dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für zwei der sechs erfassten Fälle des Ausbruches liegen Sequenzierungsdaten vor (Z7282, Z7264). Die sequenzierten Samples zeichnen sich durch eine genetische Distanz von 0 zueinander aus (siehe Tabelle 112). Somit ist der sequenzierte Teil des Ausbruches als genetisch klonal einzustufen und von einem gemeinsamen Infektionskontext auszugehen. Entsprechend ist die erfolgte Zuordnung zu einem Ausbruchsgeschehen auf Basis der vorliegenden Daten als plausibel zu bewerten.

Für die vier im Verlauf positiv getesteten der insgesamt 45 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor (Z7306, Z7293, Z7418, Z7253).

Bei den Kontaktpersonen Z7306, Z7293 sowie Z7253 handelt es sich um Gäste einer privaten Feier, welche auch der gemeinsame Indexfall Z7264 besucht hatte. Die Samples der Fälle Z7306, Z7293 sowie Z7264 sind hierbei charakterisiert durch eine genetische Distanz von 0 zueinander (siehe Tabelle 112). Entsprechend liegt ein gemeinsamer Infektionskontext nahe. Die vorliegenden infektionsrelevanten Zeitangaben (Z7264: erster positiver PCR-Test am 14.10.2021, Symptombeginn am 08.10.2021; Z7306: erster positiver PCR-Test am 14.10.2021, Symptombeginn am 12.10.2021; Z7293: erster positiver PCR-Test sowie Symptombeginn am 16.10.2021) sind ebenfalls als konsistent mit einer Infektion der Kontaktpersonen durch den Ausbruchsfall zu bewerten. Somit erscheint eine tatsächlich erfolgte Infektion im Rahmen des potenziell infektiösen Kontaktes plausibel.

In den Fällen der beiden Kontaktpersonen Z7306 sowie Z7293 ist hier zudem erwähnenswert, dass diese aufgrund einer zeitlichen Verzögerung in der Kontaktnachverfolgung erst mehrere Tage später nach Kontakt zu Index Z7264 als Kontaktpersonen aufgenommen worden sind. Zu diesem Zeitpunkt hatten beiden Kontaktpersonen bereits selbst Indexstatus. Wären beide Kontaktpersonen jedoch zeitnah ermittelt worden, so wären sie trotz potenziell infektiösen Kontaktes aufgrund ihres adäquaten Immunstatus dennoch nicht als Kontaktpersonen isoliert worden. Mithilfe der vorliegenden Sequenzierungsdaten kann hier somit aufgezeigt werden, dass Z7306 und Z7293 jedoch hätten isoliert werden müssen, da sie sich sehr wahrscheinlich bei Kontakt mit Fall Z7264 bei diesem infiziert hatten (Impfdurchbruch). In Hinblick auf diesen Sachverhalt könnten die zu diesem Zeitpunkt geltenden gesetzlichen Vorgaben zu der Quarantäne von immunisierten Kontaktpersonen daher retrospektiv in ihrer Wirksamkeit hinsichtlich des Infektionsschutzes in Frage gestellt werden.

Hingegen zeigt das Sample der sequenzierten Kontaktperson Z7253 eine genetische Distanz von 2 zu dem assoziierten Indexfall Z7264. Entsprechend ist hier nicht von einem unmittelbar gemeinsamen Infektionskontext, sondern von einer anderen Infektionsquelle auszugehen.

Bei Kontaktperson Z7418 handelt es sich um einen Freund und Reisebegleiter der assoziierten Indexpatientin CVD2021-24597. Da für das Sample des letztgenannten Ausbruchsfalles keine Sequenzierungsdaten vorliegen, kann folglich keine direkte Aussage zu dem dokumentierten potenziell infektiösen Kontakt gemacht werden. Zu den Samples der übrigen Ausbruchsfälle zeigt das Sample von Z7418 eine genetische Distanz von 0, entsprechend kann hier auf Basis der Prämisse, dass eine genetische Klonalität zwischen dem Sample des Ausbruchsfalles von

Z7418 (keine Sequenzierungsdaten vorliegend) und der Samples der beiden Ausbruchsfälle Z7287 sowie Z7264 vorliegt, auf einen gemeinsamen Infektionskontext geschlossen werden. Im Kontext des Kontaktpersonenfalles von Z7418 sind hier die infektionsrelevanten Zeitangaben ebenfalls als konsistent mit einer mutmaßlich bei Kontakt erfolgten Infektion anzunehmen (Z7418: erster positiver PCR-Test am 19.10.2021, Symptombeginn am 18.10.2021; dazugehöriger Indexfall CVD2021-24597: erster positiver PCR-Test am 15.10.2021, Symptombeginn am 11.10.2021).

Erwähnenswert ist hier zudem, dass Z7418 aufgrund des Immunstatus zwar als Kontaktperson des dazugehörigen Ausbruchsfalles CVD2021-24597 aufgenommen, aber im Verlauf nicht isoliert worden ist. Mithilfe der vorliegenden Sequenzierungsdaten konnte somit die Infektionskette dieses Impfdurchbruches nachvollzogen und aufgezeigt werden, dass Z7418 nach dem Kontakt trotz adäquatem Impfstatus hätte isoliert werden müssen. Die zu diesem Zeitpunkt geltenden gesetzlichen Vorgaben könnten daher retrospektiv in ihrer Wirksamkeit hinsichtlich des Infektionsschutzes in Frage gestellt werden.

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten brachte sechs Fälle mit direkter genetischer Verbindung (Z7266, Z7267, Z7813, Z7335, Z7311, Z7195) zu dem Ausbruchsgeschehen hervor:

Fall 1):

Bei Indexpatientin Z7266 ist ein Besuch des Gastronomiebetriebes am Abend des Ausbruches (in der Nacht vom 07.10. auf den 08.10.2021) dokumentiert, ohne dass diese bisher als Fall des Ausbruches geführt worden ist. Der erste positive PCR-Test datiert auf den 14.10.2021 bei einem Symptombeginn am 11.10.2021. Das Sample von Z7266 ist charakterisiert durch eine genetische Distanz von 0 zu den Samples der Ausbruchsindices Z7287 sowie Z7264. Aufgrund der genetischen Verwandtschaft der Testproben sowie aufgrund des unmittelbaren epidemiologischen Kontextes (sowohl zeitlich als auch räumlich) erscheint die Schlussfolgerung begründet, die Indexpatientin Z7266 als Fall des Ausbruches einzuordnen. Entsprechend könnte in diesem Kontext mithilfe der Sequenzierungsdaten eine Lücke in der bisherigen Ausbruchsdocumentation aufgezeigt werden.

Fall 2):

Bei Indexpatientin Z7267 ist ein Besuch des Gastronomiebetriebes am Abend des Ausbruches (in der Nacht vom 07.10. auf den 08.10.2021) dokumentiert, ohne dass diese bisher als Fall des Ausbruches geführt worden ist. Der erste positive PCR-Test datiert auf den 14.10.2021 bei einem Symptombeginn am 11.10.2021. Das Sample von Z7267 ist charakterisiert durch eine genetische Distanz von 0 zu den Samples der Ausbruchsindices Z7287 sowie Z7264. Aufgrund der genetischen Verwandtschaft der Samples sowie aufgrund des unmittelbaren epidemiologischen Kontextes (sowohl zeitlich als auch räumlich) erscheint die Schlussfolgerung begründet, die Indexpatientin Z7267 als Fall des Ausbruches einzuordnen. Entsprechend könnte in diesem Kontext mithilfe der Sequenzierungsdaten eine Lücke in der bisherigen Ausbruchsdocumentation aufgezeigt werden.

Fall 3):

Bei Indexpatientin Z7183 ist ein Besuch des Gastronomiebetriebes am Abend des Ausbruches (in der Nacht vom 07.10. auf den 08.10.2021) dokumentiert, ohne dass diese bisher als Fall des Ausbruches geführt worden ist. Der erste positive PCR-Test datiert auf den 12.10.2021 bei einem Symptombeginn am 11.10.2021. Das Sample von Z7183 ist charakterisiert durch eine genetische Distanz von 0 zu den Samples der Ausbruchsindices Z7287 sowie Z7264. Aufgrund der genetischen Verwandtschaft der Samples sowie aufgrund des unmittelbaren epidemiologischen Kontextes (sowohl zeitlich als auch räumlich) erscheint die Schlussfolgerung begründet, die Indexpatientin Z7183 als Fall des Ausbruches einzuordnen. Entsprechend könnte in diesem Kontext mithilfe der Sequenzierungsdaten eine Lücke in der bisherigen Ausbruchsdocumentation aufgezeigt werden.

Fall 4):

Bei Indexpatientin Z7335 ist ein Besuch des Gastronomiebetriebes am Abend des Ausbruches (in der Nacht vom 07.10. auf den 08.10.2021) dokumentiert, ohne dass diese bisher als Fall des Ausbruches geführt worden ist. Der erste positive PCR-Test datiert auf den 18.10.2021 bei einem asymptomatischen Krankheitsverlauf. Das Sample von Z7335 ist charakterisiert durch eine genetische Distanz von 0 zu den Samples der Ausbruchsindices Z7287 sowie Z7264.

Aufgrund der genetischen Verwandtschaft der Testproben sowie aufgrund des unmittelbaren epidemiologischen Kontextes (sowohl zeitlich als auch räumlich) erscheint die Schlussfolgerung begründet, die Indexpatientin Z7335 als Fall des Ausbruches einzuordnen. Entsprechend

könnte in diesem Kontext mithilfe der Sequenzierungsdaten eine Lücke in der bisherigen Ausbruchsdocumentation aufgezeigt werden.

Fall 5):

Bei Index Z7311 ist ein Besuch des Gastronomiebetriebes am Abend des Ausbruches (in der Nacht vom 07.10. auf den 08.10.2021) dokumentiert, ohne dass dieser bisher als Fall des Ausbruches geführt worden ist. Der erste positive PCR-Test datiert auf den 14.10.2021 bei einem Symptombeginn am 10.10.2021. Das Sample von Z7311 ist charakterisiert durch eine genetische Distanz von 0 zu den Samples der Ausbruchsfälle Z7287 sowie Z7264.

Aufgrund der genetischen Verwandtschaft der Samples sowie aufgrund des unmittelbaren epidemiologischen Kontextes (sowohl zeitlich als auch räumlich) erscheint die Schlussfolgerung begründet, den Index Z7311 als Fall des Ausbruches einzuordnen. Entsprechend könnte in diesem Kontext mithilfe der Sequenzierungsdaten eine Lücke in der bisherigen Ausbruchsdocumentation aufgezeigt werden.

Fall 6):

Bei Indexpatientin Z7195 ist ein Besuch des Gastronomiebetriebes am Abend des Ausbruches (in der Nacht vom 07.10. auf den 08.10.2021) dokumentiert, ohne dass diese bisher als Fall des Ausbruches geführt worden ist. Der erste positive PCR-Test datiert auf den 18.10.2021 bei einem asymptomatischen Krankheitsverlauf. Das Sample von Z7195 ist charakterisiert durch eine genetische Distanz von 1 zu den Samples der Ausbruchsindices Z7287 sowie Z7264. Ferner ist die Freundin Z7813 (siehe Fall 3) als Begleitung von Z7195 am Abend des 07.10.2021 und als mutmaßliche Infektionsquelle dokumentiert. Die Samples der beiden Indexpersonen zeigen eine genetische Distanz von 2 zueinander auf (entsprechend ist hier eine erfolgte Infektion als eher unwahrscheinlich anzunehmen).

Aufgrund der genetischen Verwandtschaft der Testproben sowie aufgrund des unmittelbaren epidemiologischen Kontextes (sowohl zeitlich als auch räumlich) erscheint die Schlussfolgerung begründet, die Indexpatientin Z7195 als Fall des Ausbruches einzuordnen. Entsprechend könnte in diesem Kontext mithilfe der Sequenzierungsdaten eine Lücke in der bisherigen Ausbruchsdocumentation aufgezeigt werden.

3.1.3.6 Ausbruch 6

3.1.3.6.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	G5		
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	18.10.2021	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	22.10.2021
Datum erster positiver PCR-Test	18.10.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	21.10.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum	Ausbruchsbeginn (18.10.2021)		66,0
	Ausbruchsende (22.10.2021)		91,2
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	9	Davon sequenziert	5
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	44	Davon strukturiert erfasst	35
		Davon positiv	2
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	1
		Davon sequenziert	2
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	1
		Davon unstrukturiert erfasst	9
		Davon positiv	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 114: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 6 (Gastronomiebetriebe).

3.1.3.6.2 Distanzmatrix der sequenzierten Samples

	Z7374	Z7468	Z7442	Z7505	Z7458	Z7620
Z7374	0	0	0	1	0	0
Z7468	0	0	0	1	0	0
Z7442	0	0	0	0	0	0
Z7505	1	1	0	0	0	0
Z7458	0	0	0	0	0	0
Z7620	0	0	0	0	0	0

Tabelle 115: Distanzmatrix der sequenzierten Samples von Ausbruch 6 (Gastronomiebetriebe).

3.1.3.6.3 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich sechsten erfassten Ausbruch in Gastronomiebetrieben in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (G5) für dieses Jahr.

Das Primärereignis des Ausbruches datiert laut Dokumentation auf die Nacht vom 15.10. auf den 16.10.2021, die Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test bzw. Antigen-Schnelltest der gelisteten Ausbruchsfälle reicht vom 18.10.2021 bis zum 22.10.2021.

In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 66,0 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 74,4) sowie 91,2 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 95,0) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für fünf der neun erfassten Fälle des Ausbruches liegen Sequenzierungsdaten vor (Z7374, Z7468, Z7442, Z7505, Z7458). Die sequenzierten Samples zeichnen sich durch eine genetische Distanz von 0 bis maximal 1 zueinander aus (siehe Tabelle 114). Somit ist der sequenzierte Teil des Ausbruches als genetisch klonal einzustufen und von einem gemeinsamen Infektionskontext auszugehen. Entsprechend ist die erfolgte Zuordnung zu einem Ausbruchsgeschehen auf Basis der vorliegenden Daten als plausibel zu bewerten.

Für die beiden im Verlauf positiv getesteten der insgesamt 44 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor (Z7620, Z7505).

Hierbei ist Kontaktperson Z7505 im Verlauf selbst als Fall des Ausbruches aufgenommen worden. Z7505 ist als Kontaktperson des Ausbruchfalles und Freundes CVD2021-25358 dokumentiert. Aufgrund eines früheren Symptombeginnes von Z7505 (18.10.2021) im Vergleich zu CVD2021-25358 (20.10.2021), welcher einen Tag vor Z7505 positiv getestet und daher als Index von Z7505 dokumentiert worden ist, erscheint hier auf Basis der epidemiologischen Daten eine zeitgleiche Ansteckung im Rahmen des Gastronomiebesuches plausibler als eine mutmaßliche Infektion von Z7505 durch CVD2021-25358 im Rahmen des beschriebenen Kontaktes am Abend des 15.10.2021.

Da für das Sample des dazugehörigen Ausbruchfalles keine Sequenzierungsdaten vorliegen, kann für Kontaktperson Z7620 keine direkte Aussage zu dem dokumentierten, potenziell infektiösen Kontakt im Rahmen des Kontaktpersonenfalles getätigt werden. Das Sample von

Kontaktperson Z7620 zeigt jedoch eine genetische Distanz von 0 zu den Samples der übrigen Indexfälle des Ausbruches auf (siehe Tabelle 114), entsprechend kann hier auf Basis der Prämisse, dass eine genetische Klonalität zwischen dem Sample des Ausbruchfalles von Z7620, für welchen keine Sequenzierungsdaten gewonnen werden konnten, und den Samples der anderen sequenzierten Ausbruchsfälle vorliegt, auf einen gemeinsamen Infektionskontext geschlossen werden. Als hiermit konsistent sind auch die jeweiligen infektionsrelevanten Zeitangaben zu bewerten (Z7620: erster positiver PCR-Test am 25.10.2021, Symptombeginn am 23.10.2021; dazugehöriger Ausbruchsfall CVD2021-25270: erster positiver PCR-Test am 21.10.2021, Symptombeginn am 19.10.2021).

Darüber hinaus war Z7620 zwar als Kontaktperson des Sohnes CVD2021-25270 aufgenommen, aber aufgrund des adäquaten Impf- bzw. Immunstatus im Verlauf nicht isoliert worden. Mithilfe der vorliegenden Sequenzierungsdaten konnte die Infektionskette dieses Impfdurchbruches nachvollzogen und somit aufgezeigt werden, dass Fall Z7620 nach dem Kontakt zu dem Sohn hätte isoliert werden müssen. Die zu diesem Zeitpunkt geltenden gesetzlichen Vorgaben könnten daher retrospektiv in ihrer Wirksamkeit hinsichtlich des Infektionsschutzes in Frage gestellt werden.

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten erbrachte zwei Fälle mit direkter genetischer Verbindung (Z7464, Z7429) zu dem Ausbruchsgeschehen:

Fall 1):

Bei Fall Z7464 handelt es sich um eine Düsseldorfer Schülerin, bei welcher ein Besuch des Gastronomiebetriebes am Abend des Ausbruches (in der Nacht vom 15.10. auf den 16.10.2021) dokumentiert ist, ohne dass diese bisher als Fall des Ausbruches geführt worden ist. Der erste positive PCR-Test datiert auf den 20.10.2021 bei einem asymptomatischen Krankheitsverlauf. Das Sample von Z7464 ist charakterisiert durch eine genetische Distanz von 0 zu den Samples aller sequenzierten Ausbruchsfälle (Z7374, Z7468, Z7442, Z7505, Z7458).

Aufgrund der genetischen Verwandtschaft der Samples sowie aufgrund des unmittelbaren epidemiologischen Kontextes (sowohl zeitlich als auch räumlich) erscheint die Schlussfolgerung begründet, die Indexpatientin Z7464 als Fall des Ausbruches einzuordnen. Entsprechend könnte in diesem Kontext mithilfe der Sequenzierungsdaten eine Lücke in der bisherigen Ausbruchsdocumentation aufgezeigt werden.

Fall 2):

Bei Index Z7429 handelt es sich um einen Düsseldorfer Studenten, bei welchem ein Besuch des Gastronomiebetriebes am Abend des Ausbruches (in der Nacht vom 15.10. auf den 16.10.2021) dokumentiert ist, ohne dass dieser bisher als Fall des Ausbruches geführt worden ist. Der erste positive PCR-Test datiert auf den 19.10.2021 bei einem Symptombeginn am 18.10.2021. Das Sample von Z7429 ist charakterisiert durch eine genetische Distanz von 0 zu den Samples aller sequenzierten Ausbruchfälle. Aufgrund der genetischen Verwandtschaft der Testproben sowie aufgrund des unmittelbaren epidemiologischen Kontextes (sowohl zeitlich als auch räumlich) erscheint die Schlussfolgerung begründet, den Index Z7429 als Fall des Ausbruches einzuordnen. Entsprechend könnte in diesem Kontext mithilfe der Sequenzierungsdaten eine Lücke in der bisherigen Ausbruchsdokumentation aufgezeigt werden.

3.1.3.7 Ausbruch 7

3.1.3.7.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	G6		
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	18.11.2021	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	18.11.2021
Datum erster positiver PCR-Test	18.11.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	19.11.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum		Ausbruchsbeginn (18.11.2021)	240,4
		Ausbruchsende (19.11.2021)	238,4
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	2	Davon sequenziert	1
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	5	Davon strukturiert erfasst	0
		Davon positiv	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon sequenziert	/
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/
		Davon unstrukturiert erfasst	5
		Davon positiv	4
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 116: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 7 (Gastronomiebetriebe).

3.1.3.7.2 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich siebten erfassten Ausbruch in Gastronomiebetrieben in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (G6) für dieses Jahr.

Das Primärereignis des Ausbruches datiert laut Dokumentation auf die Nacht vom 13.11. auf den 14.11.2021, die Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test bzw. Antigen-Schnelltest der gelisteten Ausbruchsfälle reicht vom 18.11.2021 bis zum 19.11.2021.

In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 240,4 zu Ausbruchsbeginn (deutschlandweit: 336,6) sowie 238,4 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 340,3) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARS-CoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für einen der beiden erfassten Fälle des Ausbruches liegen Sequenzierungsdaten vor (Z8540). Entsprechend kann keine Aussage hinsichtlich der genetischen Klonalität des Ausbruches gemacht werden.

Es liegen keine Sequenzierungsdaten für die vier im Verlauf positiv getesteten der insgesamt fünf im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen vor. Entsprechend kann somit keine Aussage zu den potenziell infektiösen Kontakten im Rahmen der dokumentierten Kontaktpersonenfälle gemacht werden.

Die Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit gemeinsamen epidemiologischen Kontaktpunkten erbrachte einen Fall mit direkter genetischer Verbindung (Z9023) zu dem Ausbruchsgeschehen:

Fall 1):

Bei Index Z9023 handelt es sich um einen Beschäftigten des Gastronomiebetriebes des Ausbruches (G6), bei welchem eine Anwesenheit im Betrieb am Abend des Ausbruches (in der Nacht vom 13.11. auf den 14.11.2021) dokumentiert ist. Als Fall des Ausbruches ist Index Z9023 jedoch bisher nicht gelistet worden. Der erste positive PCR-Test datiert auf den 19.11.2021 bei einem asymptomatischen Krankheitsverlauf. Das Sample von Z9023 ist charakterisiert durch eine genetische Distanz von 0 zu dem Sample des Ausbruchsfalles Z8540. Aufgrund der genetischen Klonalität der Testproben sowie aufgrund des unmittelbaren epidemiologischen Kontextes (sowohl zeitlich als auch räumlich) erscheint die Schlussfolgerung begründet, den Index Z9023 als Fall des Ausbruches einzuordnen. Entsprechend könnte in diesem Kontext mithilfe der Sequenzierungsdaten eine Lücke in der bisherigen Ausbruchsdokumentation aufgezeigt werden.

3.1.3.8 Ausbruch 8

3.1.3.8.1 Tabellarische Ausbruchsübersicht

Codierung der Einrichtung	G7		
Datum erster positiver Antigen-Schnelltest	15.11.2021	Datum letzter positiver Antigen-Schnelltest	15.11.2021
Datum erster positiver PCR-Test	15.11.2021	Datum letzter positiver PCR-Test	22.11.2021
7-Tage Inzidenz in Düsseldorf im Ausbruchszeitraum	Ausbruchsbeginn (15.11.2021)		212,3
	Ausbruchsende (22.11.2021)		292,8
Dominierende Virusvariante in Düsseldorf im zeitlichen Kontext des Ausbruches			B.1.617.2 (Delta)
Anzahl erfasster Ausbruchsfälle	5	Davon sequenziert	0
Anzahl erfasster Kontaktpersonen	20	Davon strukturiert erfasst	2
		Davon positiv	1
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	1
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon unstrukturiert erfasst	18
		Davon positiv	1
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	0
		Davon sequenziert	0
		Davon selbst als Fall des Ausbruches geführt	/

Tabelle 117: tabellarische Ausbruchsübersicht für Ausbruch 8 (Gastronomiebetriebe).

3.1.3.8.2 Resultate der Ausbruchsuntersuchung

Bei diesem Ausbruch handelt es sich um den zeitlich achten erfassten Ausbruch in Gastronomiebetrieben in Düsseldorf im Jahr 2021 und um den gleichzeitig einzigen Ausbruch in derselben Einrichtung (G7) für dieses Jahr.

Das Primärereignis des Ausbruches datiert laut Dokumentation auf die Nacht vom 13.11. auf den 14.11.2021, die Zeitspanne zwischen dem ersten und dem letzten dokumentierten positiven PCR-Test bzw. Antigen-Schnelltest der gelisteten Ausbruchsfälle reicht vom 15.11.2021 bis zum 22.11.2021.

In diesem Zeitraum betrug die lokale 7-Tages-Inzidenz 212,3 zu Ausbruchsbeginn

(deutschlandweit: 302,7) sowie 292,8 zu Ausbruchsende (deutschlandweit: 386,2) [103]; darüber hinaus handelte es sich bei der lokal in diesem Zeitraum dominierenden SARSCoV-2-Virusvariante um die Delta-Variante (B.1.617.2) [104].

Für keinen der fünf im Rahmen des Ausbruches erfassten Fälle liegen Sequenzierungsdaten vor. Somit kann keine Aussage zu der genetischen Klonalität des Ausbruches getätigt werden. Ebenso konnte entsprechend keine Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples mit epidemiologischen Kontaktpunkten zu dem Ausbruch durchgeführt werden.

Für eine der beiden im Verlauf positiv getesteten der insgesamt 20 im direkten Kontext des Ausbruches erfassten Kontaktpersonen liegen Sequenzierungsdaten vor (Z8557). Da für das Sample des dazugehörigen Ausbruchsfalles keine Sequenzierungsdaten vorliegen, kann entsprechend keine Aussage zu dem dokumentierten, potenziell infektiösen Kontakt im Rahmen des dokumentierten Kontaktpersonenfalles getätigt werden.

4 Diskussion

4.1 Übersicht: Gesamtergebnisse der Ausbruchsanalysen

Im Rahmen der Analysen der insgesamt 63 untersuchten Ausbrüche (hierbei handelt es sich um alle in den beschriebenen Infektionskontexten für das Jahr 2021 dokumentierten Ausbruchsgeschehen) konnten mithilfe der gewonnenen Sequenzierungsdaten folgende Ergebnisse herausgearbeitet werden:

- 1) Zwölf (Teil)Ausbrüche konnten als genetisch klonal und damit als konsistent mit der bisherigen Ausbruchsdocumentation aufgezeigt werden. In diesen Ausbrüchen sind insgesamt 36 Fälle involviert.
- 2) Elf (Teil)Ausbrüche konnten als nicht genetisch klonal und damit als inkonsistent mit der bisherigen Ausbruchsdocumentation nachvollzogen werden. In diesen Ausbrüchen sind insgesamt 56 Fälle involviert, von denen mindestens 14 Ausbruchsfälle detektiert wurden, welche als fälschlicherweise dem jeweiligen Ausbruchsgeschehen zugeordnet angenommen werden können.

Insgesamt konnte für 38 der 63 erfassten Ausbrüche keine suffiziente Anzahl an Fallsamples sequenziert werden, um Aussagen zu der genetischen Klonalität der Ausbruchsamples tätigen zu können (in Summe konnten für 114 der 335 erfassten Ausbruchsfälle Sequenzierungsdaten gewonnen werden, vgl. Abschnitt 3.1.: *Übersicht - Ergebnisse*).

Die Diskrepanz (vergleiche die Ergebnisse aus den Punkten 1 und 2: hier *in toto* 23 Ausbrüche, die genetisch analysiert wurden) zu den insgesamt 25 Ausbrüchen (vgl. Abschnitt 3.1.), für welche pro forma eine ausreichende Anzahl an Fallsamples sequenziert werden konnte (= Sequenzierungsdaten für ≥ 2 Ausbruchsfälle), erklärt sich hier durch zwei Ausbrüche (Ausbrüche 3.1.1.14 und 3.1.1.18), in deren Kontext die genetische Klonalität des Ausbruches aufgrund einer ungenügenden Samplequalität einer oder mehrerer Fallsamples letztlich doch nicht überprüft werden konnte.

3) Mithilfe der Sequenzierungsdaten konnten neue Infektionskonstellationen nachvollzogen werden:

a) Im Rahmen der Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples und der Analyse von (sequenzierten) Kontaktpersonenfällen konnten insgesamt 49 Fälle eruiert werden, welche auf Basis der genetischen (direkt oder suggestiv genetisch) sowie epidemiologischen Datenlage als potenzielle Ausbruchsfälle eingeschätzt werden konnten, welche bisher nicht im Rahmen der jeweiligen Ausbruchsdocumentationen erfasst worden sind. Entsprechend konnten hier mutmaßliche Lücken in der Dokumentation aufgezeigt werden.

Bezogen auf die Gesamtzahl der bisher erfassten Ausbruchsfälle (=335, vgl. Abschnitt 3.1.) entspricht dies einer Erhöhung der involvierten Fälle um ca. 14,63 % (bei einer durchschnittlichen Sequenzierungsquote von ca. 34,00 %).

Im Kontext derjenigen Ausbrüche, in deren Rahmen die vorher untererfassten Fälle aufgrund der vorliegenden Sequenzierungsdaten ermittelt werden konnten, entspricht dies hier einer Erhöhung der Fallzahlen um ca. 40,82 % (für diese Ausbrüche sind bisher in Summe 120 Indexfälle dokumentiert worden).

b) Es konnten vier infektiologische Zusammenhänge (genetisch und epidemiologisch) und somit potenzielle Transmissionswege zwischen verschiedenen Ausbrüchen detektiert werden, welche bisher so nicht dokumentiert worden waren. Hierbei handelte es sich in zwei Fällen um Verbindungen zwischen Ausbrüchen, welche jeweils in verschiedenen Einrichtungen erfasst worden waren.

c) Darüber hinaus konnten weitere 19 von b) unabhängige Infektionsketten herausgearbeitet werden, die bisher ebenfalls nicht beschrieben worden waren. 14 hiervon im Kontext von Schulen, vier hiervon im Kontext von Asylunterkünften und eine bisher nicht dokumentierte Infektionskonstellation im Kontext von Gastronomiebetrieben. Bei diesen bisher nicht dokumentierten (potenziellen) Infektionsketten handelt es sich teils um innerhäusliche Infektionskonstellationen, welche bisher nicht näher beschrieben worden waren - beispielsweise aufgrund taggleicher positiver PCR-Testungen der jeweils involvierten Fälle. Die vorliegenden Sequenzierungsdaten legen hier jedoch nahe, dass es zu Infektionen untereinander gekommen sein könnte.

Bei 16 der o.g. 19 Infektionsketten handelt es sich ferner um Transmissionen

ausgehend von der Einrichtung in die Bevölkerung hinein (sog. „*Community Transmissions*“) - zwölf hiervon ausgehend von schulischen Einrichtungen (vgl. Abschnitt 4.4.3.1) sowie vier hiervon ausgehend von Asyleinrichtungen (vgl. Abschnitt 4.4.3.2).

- 4) Für 53 Kontaktpersonenfälle konnte mithilfe der Sequenzierungsdaten eine Konsistenz mit einer potenziell bei Kontakt erfolgten Infektion nachvollzogen werden.

Ferner konnten von diesen Fällen wiederum 20 eruiert werden, bei denen es sich um Impfdurchbrüche handelt - hier war den jeweiligen Kontaktpersonen nach dem potenziell infektiösen Kontakt mit dem assoziierten Ausbruchsfall aufgrund des Impfstatus keine Quarantäne verordnet worden, im unmittelbaren Verlauf konnte bei diesen jedoch (trotz eines adäquaten Impfschutzes) eine Infektion nachgewiesen werden.

Für weitere 31 Kontaktpersonenfälle konnte mithilfe der Sequenzierungsdaten eine fehlende Konsistenz auf genetischer Ebene mit einer potenziell bei Kontakt erfolgten Infektion festgestellt werden.

Insgesamt sind 287 zu den Ausbruchsfällen assoziierte Kontaktpersonenfälle (vgl. Abschnitt 3.1.), welche im Verlauf selbst positiv getestet worden waren, erfasst worden.

Für 120 dieser Kontaktpersonenfälle liegen Sequenzierungsdaten vor.

In dem Kontext der verbleibenden 36 sequenzierten Kontaktpersonen (von den o.g. insgesamt 120 Kontaktpersonenfällen, für die Sequenzierungsdaten gewonnen werden konnten), für die keine Ergebnisse beschrieben worden sind, lagen entweder für die Samples der assoziierten Ausbruchsfälle selbst keine genetischen Daten vor oder die Qualität der Sequenzierungsdaten der Ausbruchssamples bzw. der Kontaktpersonensamples erwies sich hier für die Berechnung von genetischen Distanzen als unzureichend.

Bezogen auf die insgesamt 84 sequenzierten Kontaktpersonenfälle, für die integrierte Analysen der potenziell infektiösen Kontakte durchgeführt und Erkenntnisse generiert werden konnten, machen die o.g. 53 Kontaktpersonenfälle, in deren Kontext eine bei Kontakt erfolgte Infektion als plausibel angenommen werden kann, hiervon einen Anteil von ca. 63,10 % sowie jene 31 Kontaktpersonenfälle, in deren Rahmen eine Infektion bei Kontakt wiederum als nicht konsistent eingestuft werden konnte, hiervon einen Anteil von ca. 36,90 % aus.

Zusammengefasst kann hier somit konstatiert werden, dass bei der Mehrzahl der analysierten Kontaktpersonenfälle (circa. 2/3), für die ausreichend Daten vorlagen, die Sequenzierungsdaten darauf hinweisen, dass es bei dem potenziell infektiösen Kontakt mit dem

assozierten Indexfall tatsächlich zu einer Infektion gekommen sein könnte und in dem konkreten Fall eine sich daran anschließende Isolation sinnvoll gewesen ist bzw. in dem Fall nicht-isolierter Kontaktpersonen eine Isolation infektionsprophylaktisch sinnvoll gewesen wäre.

4.2 Analyse der Gesamtergebnisse

Anhand der gewonnenen Ergebnisse lässt sich für den Gesamtkontext des beschriebenen Einsatzes des IGSD-Systems zusammenfassen, dass sich dieses für die Untersuchung von (SARS-CoV-2-)Ausbrüchen in den beschriebenen Infektionskontexten eignet und einen Mehrwert gegenüber dem alleinigen, bisher praktizierten Einsatz der klassischen Kontaktpersonennachverfolgung (*Forward- und Backward-Tracing*) aufzeigt. Entsprechend ist der zukünftige, idealerweise fest implementierte Einsatz dieser Methodik als empfehlenswert zu bewerten.

Bezogen auf die konkrete Dokumentation durch die amtlichen Strukturen des Düsseldorfer Gesundheitsamtes kann hier konstatiert werden, dass die jeweilige Fallzuordnung zu den Ausbruchsgeschehen vonseiten der amtlichen Arbeitsgruppen in den meisten Einzelfällen als korrekt einzustufen ist. Hier konnte im Kontext der Analysen nur eine vergleichsweise geringe Anzahl übererfasster Fälle detektiert werden (siehe Abschnitt 4.1, Unterpunkt 2), also jener Fälle, welche (bis auf Ausnahmen) aufgrund des gemeinsamen epidemiologischen Kontextes dem jeweiligen Ausbruch zugeordnet worden waren, für welche jedoch auf Basis der genetischen Datenlage aufgezeigt werden konnte, dass es sich um Fälle eines anderen Infektionskontextes handelt und diese entsprechend fälschlicherweise im Rahmen der Ausbruchsdokumentation erfasst worden waren.

Hingegen konnten (mithilfe der Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples) gehäuft untererfasste Fälle sowie bisher undokumentierte Infektionszusammenhänge (Infektionsketten und Verbindungen zwischen verschiedenen Ausbrüchen) nachvollzogen werden (siehe ebenfalls Abschnitt 4.1, Unterpunkt 3).

4.3 Limitationen

4.3.1 Daten- und Ergebnisqualität

Wie in Abschnitt 3.1 der Ergebnisübersicht beschrieben beträgt die durchschnittliche Sequenzierungsquote der im Rahmen der Ausbrüche erfassten Indexfälle ca. 34,00 % und der im direkten Kontext der Ausbrüche assoziierten sowie im Verlauf positiv getesteten Kontaktpersonenfälle ca. 41,80 %. Um entsprechend eine vollständige Analyse aller erfassten Ausbrüche durchführen zu können, bedarf es jedoch einer Sequenzierungsquote von 100 %. Somit konnte nur für vier Ausbrüche, im Kontext derer für alle involvierten Fälle Sequenzierungsdaten gewonnen wurden (mit einer für eine Berechnung von genetischen Distanzen suffizienten Samplequalität), vollumfängliche Untersuchungen erfolgen. Für die übrigen Ausbruchsszenarien lagen konsekutiv entweder keine genetischen Daten (21 Ausbrüche) vor, sodass hier in Folge keine Aussagen zu Integrität und nur geringfügige bis ebenfalls keine Aussagen zu der Vollständigkeit der Ausbruchsdokumentationen getätigt werden konnten, oder es standen nur begrenzte genetischen Daten (38 Ausbrüche) zur Verfügung, sodass im letzteren Kontext Rückschlüsse bezüglich potenzieller Infektionskonstellationen sowie Ausbruchszugehörigkeiten teils nur auf Basis von suggestiven genetischen Daten gezogen werden konnten.

Somit ist hier die Qualität eines gewissen Teiles der resultierenden Ergebnisse in ihrer Signifikanz kritisch zu hinterfragen.

Im Falle einer hundertprozentigen Sequenzierungsquote (unter der Prämisse einer adäquaten Samplequalität) bestünde keine Notwendigkeit, auf Basis suggestiver genetischer Daten Infektionskonstellationen rekonstruieren zu müssen, sondern hier wären die genetischen Verwandtschaftsverhältnisse lückenlos(er) nachvollziehbar und in Folge die Signifikanz der hieraus geschlussfolgerten infektiologischen Zusammenhänge höher.

Die Analyse auf Basis suggestiver genetischer Verwandtschaftsverhältnisse erfolgte hier insbesondere, um möglichst viele konkrete Anwendungsfälle der Methodik und in Folge einen maximalen Erkenntnisgewinn aus den vorhandenen und aufwendig gewonnen Daten im Rahmen der IGSD zu generieren.

Generell ist in diesem Kontext ebenfalls kritisch zu hinterfragen, ob diejenigen Ausbrüche, die entsprechend auf genetischer Ebene analysiert werden konnten, als repräsentativ für die Gesamtheit der in den Infektionskontexten erfassten Ausbruchsgeschehen einzuschätzen sind.

Dasselbe gilt für die Analyse von Kontaktpersonenfällen (siehe Abschnitt 4.1., Punkt 4).

Diese Aspekte könnten dann wiederum eine gewisse Rolle im Kontext der Evaluation der angewendeten Methodik spielen.

Ein weiterer Aspekt, welcher die Signifikanz der Analyseergebnisse beeinflusst und ggf. einschränkt, ist die heterogene Qualität der dokumentierten epidemiologischen Daten im Rahmen der Fall- und Kontaktpersonennachverfolgung.

Ein Faktor, welcher hier einen unmittelbaren Einfluss auf die vorliegende Datenqualität aufweist, ist die hohe Subjektivität und in Folge die fragliche Reliabilität der im Rahmen der Telefonrecherche gewonnenen Fallinformationen. Hier ist neben der Angabe von epidemiologischen Basisdaten (Beruf, Familie), Kontaktpersonen und möglichen Infektionsquellen insbesondere die infektionsrelevante Zeitangabe des Symptombeginnes zu nennen, welche einen wichtigen Parameter im Rahmen der Rekonstruktion von Infektionsketten im Kontext der erfolgten Analysen darstellt.

Darüber hinaus konnten deutliche Unterschiede in Umfang und Güte der amtsinternen Dokumentation abhängig von der jeweiligen personellen Besetzung und Expertise der Fallbearbeiter*innen sowie abhängig von dem Zeitpunkt der Recherche beobachtet werden. Hier hing das Dokumentationsvolumen und die konkreten Dokumentationsabläufe von der aktuellen Arbeitslast (quasi analog zu der lokalen 7-Tages-Inzidenz) sowie von den zu dem Zeitpunkt geltenden gesetzlichen Rahmenbedingungen ab (siehe beispielsweise den Aspekt der strukturierten versus unstrukturierten Erfassung von Kontaktpersonen).

Die Evaluation von Infektionen bei potenziell infektiösen Kontakten auf Basis der genetischen Klonalität und infektionsrelevanten Zeitangaben erfolgte anhand des zeitlichen Kriteriums einer Latenzzeit von zwei Tagen zwischen erstmalig positivem PCR-Test bzw. Symptombeginn zwischen Index- bzw. Kontaktperson. Dieses definierte Kriterium fußt sich auf der gepoolten Inkubationszeit von mindestens 1,8 Tagen, basierend auf den Berechnungen von *Wu et al.* [102]. Gemäß der hier angegebenen Bandbreite einer möglichen Inkubationszeit von 1,8 bis zu 18,87 Tagen kann es entsprechend zu einer Unterschätzung der jeweiligen Inkubationszeit gekommen sein und damit zu einer fehlerhaften Bewertung zugunsten einer angenommenen Infektion bei potenziell infektiösem Kontakt.

Auf Basis einer optimierten bis idealerweise hundertprozentigen Sequenzierungsquote (mit einer verbesserten und umfangreicheren Erfassung von epidemiologischen Daten) ist ein noch größerer Erkenntnisgewinn im Vergleich zu den beschriebenen Analyseergebnissen zu erwarten. Hier könnten dann u.a. Infektionsketten über eine größere Distanz nachvollzogen (vgl.

[30]) und ggf. eine größere Zahl bisher untererfasster Fälle detektiert werden, welche unter Umständen komplexere Schlussfolgerungen ermöglichen würden.

4.3.2 Praxistauglichkeit der IGSD-Methodik

Bei der erfolgten Analyse der integrierten genetischen sowie epidemiologischen Daten handelt es sich um eine retrospektive Datenanalyse auf Basis eines personellen und zeitlich äußerst ressourcenintensiven Arbeitsaufwandes. Eine praxistaugliche Verwendung der integrierten Ausbruchsanalyse mit für den praktischen Einsatz im Rahmen eines akuten Infektionsgeschehens relevanten Ergebnissen ist langfristig nur auf Basis einer automatisierten Datenintegration denkbar (für mehr Details siehe den Abschnitt 4.4.4: *Zukunftsaussichten*).

Ferner konnten im Rahmen der Datensichtung in gehäufter Zahl zeitliche Verzögerungen in dem Kontext der Datengewinnung, sowohl epidemiologisch als auch genetisch, beobachtet werden. Im Kontext der Index- und Kontaktpersonenrecherche ist dies durch einen teils rasanten Zuwachs der Arbeitslast aufgrund stark steigender Fallzahlen sowie durch teils verzögerte Rückmeldungen vonseiten der Indexpersonen zu erklären. Im Kontext der Gewinnung von Sequenzierungsdaten basiert dies auf den strukturellen Rahmenbedingungen (siehe *Swab-to-Sequence-Zeit* in Abschnitt 4.4.4.4: *Prämissen*) sowie ebenfalls auf einer erhöhten Arbeitslast der Partnerlabore und der universitären Laborinfrastruktur (mit teils überdurchschnittlich hohen personellen Krankheitsausfällen).

4.4 Anwendungsgebiete des IGS(D)-Systems

4.4.1 Prüfung von dokumentierten Ausbrüchen und Infektionsketten

Wie in dem Ergebnisteil (Abschnitt 3) im Rahmen der jeweiligen Ausbruchsgeschehen konkret angewendet und ausführlich beschrieben, kann die Applikation des IGS(D)-Systems einerseits genutzt werden, um retrospektiv die Integrität (vollständige und korrekte Erfassung von Index- bzw. Ausbruchsfällen) von Ausbruchsdocumentationen zu evaluieren.

Andererseits kann mithilfe einer Echtzeit-Datenintegration die Zuordnung von Fällen zu Ausbrüchen und die Detektion von Zusammenhängen zwischen einzelnen Ausbruchsgeschehen sowie von Infektionsketten im akuten Infektionsgeschehen erfolgen (siehe beispielsweise die Publikation [47] der IGSD).

4.4.2 Potenzielle Evaluation von amtlichen Verfahrensweisen und gesetzlichen Verordnungen

Wie ebenfalls im Kontext der Ausbruchsanalysen erfolgt, kann mithilfe genetischer Sequenzierungsdaten nachvollzogen werden, ob bei den dokumentierten potenziell infektiösen Kontakten im Rahmen von Kontaktpersonenfällen tatsächlich eine hierbei erfolgte Infektion anzunehmen ist (siehe Abschnitt 4.1, Punkt 4).

Bisher beruhte die Dokumentation von Kontaktpersonen bzw. Kontaktpersonenvorgängen auf einem definierten potenziell infektiösen Kontakt (auf Basis aktueller Forschungserkenntnisse zu Transmission und Infektiosität) ohne die Möglichkeit, im Verlauf einer etwaig nachgewiesenen Infektion der Kontaktperson diese Einstufung und Dokumentation zu evaluieren.

Dies entspräche einem wichtigen neuen Werkzeug, da mit der Aufnahme eines Kontaktes als offizielle Kontaktperson diese (zumindest zu Beginn der Pandemie bzw. bei Fehlen eines adäquaten Immunstatus) entsprechend auch isoliert worden ist. Aus verschiedenen Gesichtspunkten wäre es essenziell, solche Maßnahmen im fallspezifischen, als auch im übergeordneten Kontext hinsichtlich ihrer Sinnhaftigkeit sowie Effizienz im Rahmen der Infektions- und Pandemieeindämmung validieren zu können.

Dies gilt auch für die ab dem 21.04.2021 in Nordrhein-Westfalen gegoltene Befreiung von einer Quarantänepflicht für symptomlose, vollständig immunisierte Kontaktpersonen von SARS-CoV-2-Infizierten [98]. Für diese konkrete gesetzliche Regelung konnte, wie in der

Ergebnisübersicht (Abschnitt 4.1., Punkt 4) dargestellt, in 20 Fällen aufgezeigt werden, dass hier die vorliegenden Sequenzierungsdaten als konsistent mit einer bei Kontakt erfolgten Infektion zu interpretieren sind und die Kontaktpersonen konsekutiv hätten isoliert werden müssen. Entsprechend konnte hier die Analyse der vorliegenden Daten die gesetzlichen Verordnungen aus infektionsprophylaktischer Sicht als nicht suffizient aufzeigen.

Die vorliegende Datenmenge ist jedoch als nicht ausreichend für eine abschließende und umfassende Evaluierung der Verordnung zu bewerten. Dennoch zeigt die Methodik in diesem konkreten Anwendungsfall das Potenzial auf, zukünftig, bei Vorliegen einer zahlenstärkeren und homogeneren Datenverfügbarkeit, angewendete Verordnungen und Prozesse auf genetischer Ebene nachvollziehen und evaluieren zu können.

4.4.3 Erkenntnisse aus den Analysen der spezifischen Infektionskontexte

Neben der methodischen Evaluation der IGSD im konkreten Anwendungsfall von Ausbruchsanalysen konnten hierbei ebenfalls Beobachtungen zu Charakteristika der jeweiligen Infektionskontexte (schulische Einrichtungen, Asylunterkünfte sowie Gastronomiebetriebe) gemacht werden.

4.4.3.1 Schulische Einrichtungen

Im konkreten Fall von 22 der insgesamt 47 analysierten Ausbrüche in dem Kontext von Düsseldorfer Schulen zeigten sich klassenübergreifend dokumentierte Infektionskontexte. Die Transmission über mehrere Klassen hinaus war bereits bei 13 Ausbrüchen im Rahmen der ursprünglichen Dokumentation erfasst worden, im Kontext von neun Ausbrüchen konnte dies erst anhand der vorliegenden Sequenzierungsdaten nachvollzogen werden.

Für zehn dieser 22 Ausbrüche konnten ausreichend Sequenzierungsdaten gewonnen werden. Sieben dieser (Teil)Ausbrüche erwiesen sich wiederum als genetisch klonal und somit als konsistent mit der bisherigen Dokumentation.

Im Hinblick auf die vorliegenden Daten liegen somit für ca. 46,80 % der schulischen Ausbrüche klassenübergreifende Infektionskontexte vor.

Entsprechend zeichnet sich hier eine Tendenz zu einer klassen- und teils einrichtungsübergreifenden Infektionstransmission auf. Dieser Umstand stellt daher - auf Basis der Interpretation der zur Verfügung stehenden Daten - in Frage, ob zum einen Hygienekonzepte in Schulen

effektiv in Anwendung gebracht werden konnten bzw. können und ob schulische Einrichtungen als eine Art Infektionssammelbecken fungiert haben könnten.

Im Durchschnitt umfassen die Ausbrüche im Schulkontext 4,62 Indexfälle sowie 21,11 Kontaktpersonen pro Ausbruch (Asylunterkünfte: 6,75 Indexfälle und 13,88 Kontaktpersonen; Gastronomiebetriebe: 8 Indexfälle und 49,5 Kontaktpersonen).

Ein markantes Beispiel für das potenzielle Transmissionspotential innerhalb schulischer Einrichtungen (sowie einrichtungsübergreifend) stellen die Ausbrüche 28 und 32 dar (siehe Abschnitte 3.1.1.28 und 3.11.32). Hier konnte einerseits nachvollzogen werden, dass die Infektionen in den Ausbrüchen 28 und 32 sehr wahrscheinlich intern transmittiert worden waren und andererseits kann sehr anschaulich aufgezeigt werden, dass durch die enge Verzahnung der schulischen Einrichtung mit den assoziierten Familien eine schnelle Transmission (in diesem Fall innerhalb von drei Tagen) einrichtungsübergreifend möglich ist.

Die nähere Analyse der in dem Zusammenhang mit den Ausbrüchen erfassten Kontaktpersonen konnte aufzeigen, dass ca. 66,13 % der im schulischen Infektionskontext dokumentierten Kontaktpersonen im außerschulischen Umfeld entstanden sind, hiervon wiederum ca. 71,65% im häuslichen Bezugsrahmen (dies entspricht wiederum ca. 47,38 % der Gesamtzahl an Kontaktpersonen). Konkret wurden in dem Infektionskontext insgesamt 992 Kontaktpersonen dokumentiert (strukturiert sowie unstrukturiert erfasst; Mehrfachzählungen und im Verlauf selbst als Ausbruchsfälle erfasste Kontaktpersonen nicht herausgerechnet), 336 hiervon schulintern sowie 656 hiervon schulextern. Davon sind wiederum 470 im häuslichen Umfeld erfasst worden.

Insgesamt betrug hier die Positivquote der im Verlauf positiv getesteten Kontaktpersonen ca. 21,27 %. Rund 72,04 %, und damit die Mehrzahl, dieser positiv getesteten Kontaktpersonen kamen wiederum im häuslichen Kontext zustande.

Für 80 der insgesamt 211 im Verlauf positiv getesteten Kontaktpersonen konnten Sequenzierungsdaten gewonnen werden (Mehrfachzählungen nicht herausgerechnet; Kontaktpersonen, welche im Verlauf selbst als Ausbruchsfälle erfasst wurden sind hier herausgerechnet). Hierbei konnten in 30 Fällen die Sequenzierungsdaten als konsistent mit einer bei Kontakt erfolgten Infektion evaluiert werden. Hiervon entstanden vier Fälle in dem direkten schulischen Kontext und 26 Fälle im außerschulischen Umfeld - hiervon wiederum 22 Fälle im direkten häuslich-familiären Bezugsrahmen.

Somit sind hier die genannten 26 (außerschulischen) Kontaktpersonenfälle als Transmissionen aus den schulischen Einrichtungen in die Stadtbevölkerung (sog. *Community Transmissions*) zu interpretieren, die nun mithilfe der Sequenzierungsdaten auch auf genetischer Ebene nachvollzogen werden konnten.

Zusätzlich zu diesen 26 Fällen im Kontext bereits erfasster Infektionskonstellationen (Kontaktpersonenfälle) konnten mithilfe der Suche nach genetisch klonalen Samples zwölf weitere Fälle von *Community Transmissions* detektiert und nachverfolgt werden. Bei den genannten Fällen handelt es sich um mit den Ausbruchsfällen assoziierte Personen, für die bisher keine gemeinsamen Infektionskonstellationen (beispielsweise Kontaktpersonenfälle) beschrieben worden waren oder wo die Sequenzierungsdaten die bisher beschriebenen Infektionszusammenhänge in Frage stellen.

Zusammengefasst kann konstatiert werden, dass hier mithilfe der Suche nach genetisch klonalen Samples (also mithilfe von Sequenzierungsdaten) die Detektionsquote von *Community Transmissions* um ca. 46,15 % erhöht werden konnte.

Da aufgrund des Alters der Schüler*innen erst im späteren Verlauf des Pandemiegeschehens ein Impfschutz zur Verfügung gestanden hat [69, 71, 73, 74] (diese Chronologie ist wohl auch so für zukünftige Infektionsszenarien zu erwarten), welcher durch die hier dann erzeugte Herdenimmunität effektiv Infektionsketten unterbinden könnte [108], und da einzelne Schüler*innen in quasi (fast) jedem Fall mit einem familiären Kontext assoziiert sind (und sich hierdurch das Transmissionspotenzial in beide Richtungen schnell vervielfältigen könnte) wäre eine relevante Rolle von Schulen im Pandemiegeschehen denkbar.

Um dies weiter überprüfen und eindeutig belegen zu können, bedarf es jedoch weiterer Forschungsbemühungen sowie lückenloser Fall- und Sequenzierungsdaten.

Es sind hierzu bereits Studienformate und Publikationen veröffentlicht worden, welche überwiegend eine tragende Rolle schulischer Einrichtungen im SARS-CoV-2-Pandemiegeschehen negieren (z.B. [109-111]).

4.4.3.2 Asylunterkünfte

Im Rahmen der Datensichtung lässt sich bei den Ausbrüchen im Asylkontext feststellen, dass in der Mehrzahl der Ausbruchsfälle nur eine lückenhafte Fall- und Kontaktpersonenermittlung stattgefunden hat. Teilweise waren hier keine Kontaktpersonen erhoben worden. Dies erklärt

sich u.a. durch Bewohner*innen, welche zum Zeitpunkt der telefonischen Ermittlung die Einrichtung verlassen hatten und nicht mehr erreichbar waren.

Diese Lücke in der Ermittlungsarbeit spiegelt sich auch in der vergleichbar hohen Anzahl detektierter untererfasster Fälle im Verhältnis zur Gesamtzahl der in den jeweiligen Ausbrüchen erfassten Indexpersonen wider: dies entspricht hier einer Quote von ca. 22,22 %. Im direkten Vergleich dazu: ca. 11,52 % im Kontext schulischer Ausbrüche und ca. 18,75 % im Kontext von Ausbrüchen in Gastronomiebetrieben.

Im Durchschnitt umfassen die Ausbrüche im Asylkontext 6,75 Indexfälle sowie 13,88 Kontaktpersonen pro Ausbruch (Schulen: 4,62 Indexfälle und 21,11 Kontaktpersonen; Gastronomiebetriebe: 8,0 Indexfälle und 49,5 Kontaktpersonen).

Bei näherer Analyse der erfassten Kontaktpersonen konnte ferner aufgezeigt werden, dass bei ca. 88,28 % der Kontaktpersonen der potenziell infektiöse Kontakt im einrichtungsinternen Kontext erfasst worden ist. Konkret wurden in dem Infektionskontext insgesamt 111 Kontaktpersonen dokumentiert (strukturiert sowie unstrukturiert erfasst; Mehrfachzählungen und im Verlauf selbst als Ausbruchsfälle erfasste Kontaktpersonen nicht herausgerechnet), 98 hiervon einrichtungsintern sowie 13 hiervon einrichtungsextern.

Die Gesamtquote der im Verlauf positiv getesteten Kontaktpersonen betrug im Asylkontext ca. 27,93 %. 100 % dieser positiv getesteten Kontaktpersonen waren wiederum Einrichtungsbewohner*innen. Es liegen jedoch nicht ausreichend Sequenzierungsdaten vor, um die hier positiv getesteten Fälle sowie Infektionsketten genetisch weiter untersuchen und dem Ausbruch sicher zuordnen zu können.

So kann auch nicht auf genetischer Ebene nachvollzogen und überprüft werden, ob es sich bei diesen Kontaktpersonenfällen teils um potenziell erfolgte *Community Transmissions* handeln könnte.

Mithilfe der Recherche nach klonalen Düsseldorfer Samples konnten hier jedoch wiederum zusätzlich vier Fälle bzw. vier neue Infektionskonstellationen eruiert werden, bei denen mithilfe der Sequenzierungsdaten potenzielle Transmissionen aus den Asyleinrichtungen in die Gemeinde nachvollzogen werden konnten.

Die vorliegenden Ergebnisse aus den Analysebemühungen deuten auf ein erhöhtes Transmissionspotenzial innerhalb der Asyleinrichtungen hin. Diese Beobachtung deckt sich mit der Datenlage zu Infektionssituation bzw. -dynamiken in Asyleinrichtungen der Vergangenheit

(siehe Abschnitt 1.3.2.2). Um dies weiter überprüfen und eindeutig belegen zu können, bedarf es hier jedoch ebenfalls weiterer Forschungsbemühungen sowie lückenloser Fall- und Sequenzierungsdaten.

4.4.3.3 Gastronomiebetriebe

Auch bei den Ausbruchsszenarien im Gastronomiekontext kann im Rahmen der Datensichtung beobachtet werden, dass in der Mehrzahl der Ausbruchsfälle nur eine lückenhafte Kontaktpersonenermittlung stattgefunden hat (für fünf der insgesamt acht erfassten Ausbrüche). Dies erklärt sich durch die fehlende Einhaltung geltender Vorschriften für die Erhebung von Kundenkontaktdaten vonseiten der Gastronomiebetreiber*innen.

Im Vergleich zu den anderen beiden Infektionskontexten lässt sich bei den Ausbrüchen in den Düsseldorfer Gastronomiebetrieben die größte Zahl an erfassten Indexfällen pro Ausbruch feststellen: durchschnittlich acht Fälle pro Ausbruch sind hier dokumentiert worden (im Vergleich dazu: 6,75 Fälle pro Ausbruch im Asylkontext, sowie 4,62 Fälle pro Ausbruch im Schulkontext). Dasselbe gilt hier für die durchschnittliche Zahl an assoziierten Kontaktpersonen: 49,5 Kontaktpersonen pro Ausbruch hier im Vergleich zu 21,11 im Schul- und 13,88 im Asylkontext.

Die nähere Analyse der im Zusammenhang mit den Ausbrüchen erfassten Kontaktpersonen konnte aufzeigen, dass ca. 52,53 % der im Infektionskontext der Gastronomiebetriebe dokumentierten Kontaktpersonen im betriebsexternen Umfeld entstanden sind, hiervon wiederum ca. 30,77 % im häuslichen Bezugsrahmen (dies entspricht wiederum ca. 16,16 % der Gesamtzahl an Kontaktpersonen). Hier kann also festgestellt werden, dass beinahe dieselbe Anzahl an Kontaktpersonen betriebsintern wie betriebsextern entstanden sind. Konkret wurden in dem Infektionskontext insgesamt 396 Kontaktpersonen dokumentiert (strukturiert sowie unstrukturiert erfasst; Mehrfachzählungen und im Verlauf selbst als Ausbruchsfälle erfasste Kontaktpersonen nicht herausgerechnet), hiervon 188 betriebsintern sowie 208 hiervon betriebsextern. Davon sind wiederum 64 im häuslichen Umfeld erfasst worden.

Insgesamt betrug die Positivquote der im Verlauf positiv getesteten Kontaktpersonen ca. 11,36 %. Circa 31,11 % dieser positiv getesteten Kontaktpersonen kamen wiederum im häuslichen Kontext zustande.

Für 16 der insgesamt 45 im Verlauf positiv getesteten Kontaktpersonen konnten Sequenzierungsdaten gewonnen werden (Mehrfachzählungen nicht herausgerechnet; Kontaktpersonen, welche im Verlauf selbst als Ausbruchsfälle erfasst wurden, sind hier herausgerechnet). Hierbei konnten in sieben Fällen die Sequenzierungsdaten als konsistent mit einer bei Kontakt erfolgten Infektion evaluiert werden (hiervon ein Fall im betrieblichen Kontext; sechs Fälle im außerbetrieblichen Umfeld, hiervon wiederum drei Fälle im direkten häuslich-familiären Bezugsrahmen).

Somit sind hier die genannten sechs (außerbetrieblichen) Kontaktpersonenfälle als Transmissionen aus den Gastronomiebetrieben in die Stadtbevölkerung (sog. *Community Transmissions*) zu interpretieren, die nun mithilfe der Sequenzierungsdaten auch auf genetischer Ebene nachvollzogen werden konnten.

Mithilfe der Recherche nach genetisch klonalen Düsseldorfer Samples konnten hier keine weiteren *Community Transmissions* detektiert werden.

Aufgrund einer hohen Besucherfluktuation (insbesondere stadtexterner Gäste) sowie aufgrund eines hohen Substanzkonsums in Kombination mit der Tendenz zu stark frequentierten Gastronomiebetrieben (und einer damit einhergehend fraglichen Einhaltung von Hygienekonzepten) wäre eine relevante Rolle von Gastronomiebetrieben im Pandemiegeschehen nahe liegend. Die konkrete Erfahrung aus der amtlichen Praxis in dem Kontext des Gastronomiebereiches erweist sich als kongruent zu diesen Annahmen. Diese Beobachtung deckt sich teils auch mit der Datenlage zu Infektionssituation bzw. -dynamiken in Gastronomiebetrieben in der jüngsten Vergangenheit (siehe Abschnitt 1.3.2.3).

Um dies jedoch weiter überprüfen und eindeutig belegen zu können, bedarf es auch hier weiterer Forschungsbemühungen sowie lückenloser Fall- und Sequenzierungsdaten.

4.4.4 Zukunftsaussichten

4.4.4.1 Echtzeit-Integration von Sequenzierungsdaten in die Software-Infrastruktur von SurvNet

Wie im Abschnitt 4.3.2: *Limitationen: Praxistauglichkeit der Methode der IGSD* bereits beschrieben, beruht der gewonnene Mehrwert, welcher im Rahmen der Anwendung des IGSD-Systems für die amtliche Kontaktpersonennachverfolgung sowie Ausbruchsanalyse retrospektiv aufgezeigt werden konnte, auf einer zeit- und personalintensiven händischen

Datenintegration sowie -analyse. Um das Potenzial dieser Datenintegration für akute Ausbruchs- und, wie im konkreten Fall von COVID-19, für akute Pandemieszenarien im Rahmen der Arbeitsabläufe sowie Prozesse der Amtsstrukturen nutzen zu können, bedarf es einer automatisierten Datenintegration in dem Kontext der örtlichen Softwareinfrastruktur.

Konkret wäre hier denkbar, dass die gewonnenen genetischen Sample-Daten aus der Sequenzierungsdatenbank maschinell mit den entsprechenden epidemiologischen Falldaten gepaart und zugeordnet werden (dies erfolgte bisher händisch mithilfe der Labordatenbanken oder im Verlauf in Form einer händischen Integration der Datenbanken). Hiervon ausgehend könnten dann - ggf. gestützt durch Künstliche Intelligenz - zum einen eine bereits manuell erfolgte Ausbruchszuordnung von Fällen auf Basis der dann berechneten genetischen Distanzen der involvierten Fälle zueinander abgeglichen und zum anderen bisher nicht erfasste, aber sowohl genetisch als auch epidemiologisch mit der Ausbruchszugehörigkeit konsistente Fälle in Form von Zuordnungsvorschlägen dargestellt werden. Somit könnten und würden hiermit die erfolgten manuellen Zuordnungen vonseiten der amtlichen Arbeitsgruppen und die Vollständigkeit der hier erfassten Ausbrüche überprüft werden.

Mithilfe dieser Vorgehensweise wäre eine Echtzeit-Integration der gewonnenen Sequenzierungsdaten möglich, wodurch eine zeitnahe Umsetzung der hierdurch gewonnenen Erkenntnisse über beispielsweise Primärfälle oder Fallhäufungen in Einrichtungen in Form von Interventionen (siehe Abschnitt 4.4.4.3) realisierbar wären. Somit könnte die entwickelte Methodik dann aktiv für die Infektionsprophylaxe eingesetzt werden.

Je kürzer die Zeitspanne hier zwischen PCR-Abstrich und Vorliegen der Sequenzierungsdaten ausfällt und sich hier letztlich optimieren lässt („*Swab-to-Sequence-Zeit*“), desto effizienter und zeitnaher können Ausbruchsszenarien sowie (*Super*)*Spreader*-Events detektiert und unterbrochen werden. Da im Verlauf der vergangenen Jahre die Techniken der Ganzgenomsequenzierung stets verbessert worden sind [112, 113], mit hierbei stets weiter rücklaufenden Analyselaufzeiten und Kosten, erscheint es hier naheliegend, ebenfalls von immer kürzeren Prozessierungszeiträumen und weiter sinkenden Kosten für die Zukunft auszugehen.

4.4.4.2 Ämterübergreifende Sequenzierungs-Datenbanken

Eine in diesem Kontext weitere, langfristige Zielsetzung könnte es ferner sein, die lokal gewonnen Sequenzierungsdaten ämter-, bundesländer- und letztlich länderübergreifend im Rahmen von gemeinsam gespeisten und verwalteten Sample- bzw. Sequenzdatenbanken für das grenzübergreifende Tracking von Infektionsketten sowie -geschehen nutzen zu können.

Bisher erfolgte die Dokumentation der epidemiologischen Patientendaten stets in den Grenzen der jeweiligen amtlichen Zuständigkeiten (jedes Gesundheitsamt dokumentiert und meldet die Fälle aus dem eigenen Zuständigkeitsbereich über die SurvNet-Infrastruktur an das Robert Koch-Institut), in deren Rahmen der Austausch einzelner Fallinformationen nur auf Anfrage und manuell erfolgte. Ebendies galt und gilt weiterhin auch für die gewonnenen Sequenzierungsdaten. Um somit sowohl die epidemiologischen als auch die zusätzlich generierten genetischen Daten maximal effektiv und über die jeweiligen Zuständigkeitsgrenzen hinaus nutzen sowie verwerten zu können, bedarf es einer gemeinsamen Infrastruktur der Fall- sowie Sequenzierungsdatenverwaltung.

Hier könnte darüber hinaus als übergeordnete Intention eine Zusammenarbeit auf europäischer Ebene angestrebt werden. Mithilfe der hier dann zur Verfügung stehenden Daten, wäre es erstmals möglich, länderübergreifend Infektionsketten sowie Infektionscluster lückenlos nachzuvollziehen und ein zukünftiges Pandemiegeschehen besser analysieren sowie letztlich idealerweise zielgenau an detektierten Verbindungs- und Schlüsselpunkten durch kollektiv koordinierte Maßnahmen unterbrechen zu können.

Ein Schritt, welcher in diesem Sinne bereits im Rahmen des Forschungsprojektes umgesetzt wird, ist eine durch mehrere lokale Gesundheitsämter zur selben Zeit nutzbare Version des IGSD-Dashboards, in dessen Rahmen vorliegende Sequenzierungsdaten anderer externer Sequenzierungsprojekte bzw. Gesundheitsämter mit den vorliegenden Daten des IGSD-Dashboards integriert und so in Folge genetische Verwandtschaftsverhältnisse errechnet sowie dargestellt werden können. Hierzu bedarf es keines lokalen Downloads der externen Sequenzierungsdaten, sondern die Errechnung von genetischen Distanzen erfolgt zentral auf den Servern der IGSD, sodass hier datenschutzkonform Informationen ausgetauscht werden können. Mithilfe der miteinander integrierten genetischen Daten könnten dann beispielsweise durch ein externes Gesundheitsamt Infektionsketten sowie genetische Cluster aus dem - im Falle des konkreten Beispiels - Düsseldorfer Einzugsgebiet bis in den eigenen Zuständigkeitsbereich nachverfolgt werden.

4.4.4.3 Amtliche Interventionen im Rahmen der Anwendung der IGSD

Wie bereits erörtert, fungieren Ausbruchsgeschehen im Rahmen der Infektionsprävention und -kontrolle als akute pandemierelevante Szenarien, da einerseits in deren Kontext in kurzer Zeit hohe Fallzahlen generiert werden bzw. im Verlauf noch weiter generiert werden könnten (mit konsekutiver, ggf. exponentieller Erhöhung der lokalen Infektionsrate) und da sie

andererseits aufgrund der Fallhäufung Warnparameter für strukturbedingte Infektionsherde oder / und das Versagen lokaler *Containment*-Maßnahmen sein können.

In beiden Fällen besteht hier größtes Interesse, die Kausalzusammenhänge in den Ausbruchskontexten nachvollziehen zu können, um ggf. - sofern möglich und notwendig - die lokalen Ursachen von Ausbruchsgeschehen durch geeignete institutionelle Maßnahmen frühzeitig zu beseitigen und konsekutiv Infektionsketten unterbrechen zu können.

Solche dann durch die lokalen Gesundheitsämter nach Detektion von Ausbrüchen initiierte Interventionen könnten sein: Begehung von Einrichtungen, Überprüfen der dort umgesetzten Hygienekonzepte, ggf. Detektion von mutmaßlichen Infektionsquellen sowie Hygienedefizite mit folgender Korrektur struktureller Mängel, ggf. fokussiertes Testen von Verdachts- und / oder Schlüsselpersonen zur Festmachung von Virusstreuern („*Superspreader*“) usw.

Neben der potenziellen Funktion, Ausbrüche frühzeitig zu detektieren, zu analysieren und in Folge Interventionen zu initiieren, könnten die mithilfe der IGS(D)-Methodik gewonnen Mehrinformationen zu Infektionskontexten - wie bereits in Abschnitt 1.3 erläutert - gleichzeitig dazu genutzt werden, o.g. oder anderweitig eingeleitete Maßnahmen zu monitoren, ggf. feiner zu justieren und besser zu steuern. Diese hier generierten Daten könnten dann als Evidenzbasis für laufende oder / und geplante Interventionen genutzt werden.

4.4.4.4 Prämissen

Grundlage für einen solchen für die Zukunft angezielten Einsatz der Methode ist, analog zu den Punkten aus Abschnitt 4.3.1 und wie in Abschnitt 4.4.1 bereits impliziert, eine flächendeckende, standardmäßig implementierte Sequenzierung von Positivproben mit einer gewünschten Sequenzierungsquote von 100% und einer minimal verzögerten Datenverfügbarkeit. Die im Jahr 2021 durchschnittlich im Rahmen des IGSD-Systems benötigte Zeitspanne zwischen positivem PCR-Abstrich und Vorliegen von Sequenzierungsdaten („*Swab-to-Sequence-Zeit*“) betrug ca. 7,67 Tage [104]. Wie in der ersten Publikation der Arbeitsgruppe beschrieben, betrug die hier ursprünglich anvisierte *Swab-to-Sequence-Zeit* 48 Stunden nach positivem PCR-Test [47]. Diese Zeitvorgabe gilt es im Kontext zukünftiger Anwendungsanlässe (oder optimaler Weise noch weiter reduziert) zu erreichen.

Dasselbe gilt für die Gewinnung von epidemiologischen Daten im Rahmen der telefonischen Fall- und Kontaktrecherche: hier sollte stets die taggleiche Ermittlung (und entsprechend auch

die Quarantäne-Verordnung) als Arbeitsziel gesetzt werden, sodass Infektionsquellen sowie Kontaktpersonen und somit letztlich in Folge Infektionsketten zeitnah erfasst werden können.

4.5 Schlussfolgerungen

4.5.1 Anwendungsbeispiele jenseits der COVID-19-Pandemie, Kosten-Nutzen-Evaluierung

Zu dem Zeitpunkt der Erstellung dieser Promotionsarbeit schätzt das Robert-Koch-Institut die aktuelle gesundheitliche Gefährdung der deutschen Bevölkerung durch COVID-19 als insgesamt moderat ein (Risikobewertung zu Covid 19, Stand 02.02.2023, [114]).

Die von dem Deutschen Bundestag beschlossene „*epidemische Lage von nationaler Tragweite*“ hatte Gültigkeit vom 28.03.2020 [115] bis zum 25.11.2021 und wurde hier in diesem Umfang nicht mehr verlängert [116, 117].

Am 02.02.2023 wurde mit dem Auslaufen der bis dahin geltenden, bundesweiten Maskenpflicht im Fernverkehr [118, 119] und am 01.03.2023 mit dem Beenden fast aller verbliebenen Test- und Maskenpflichten (bis auf wenige Ausnahmen) die letzten primären Maßnahmen, welche im Kontext mit der COVID-19-Pandemielage eingeführt worden waren, beendet [120]. Die Isolationspflicht bei einer nachgewiesenen SARS-CoV-2-Infektion war jeweils von den deutschen Bundesländern zu unterschiedlichen Zeitpunkten selbstständig aufgehoben worden und ist zum jetzigen Zeitpunkt (Stand März 2023) ebenfalls bundesweit abgeschafft [121, 122].

Ab dem Jahreswechsel 2021 auf 2022 wurde das bisherige Primärziel des IGSD-Projektes, die aktuelle genetische Überwachung („*Surveillance*“) von Infektionen in der Bevölkerung und damit einhergehend die Sequenzierung einer maximalen Anzahl an Positivproben im städtischen Kontext, nicht weiter vorangetrieben. Ab diesem Zeitpunkt wurden weiterhin Sequenzierungen durchgeführt (jedoch lediglich vereinzelt und gezielt), aufgrund stark gestiegener Fallzahlen erwies sich hier eine fortgesetzte Umsetzung mit vorheriger Zielsetzung als nicht weiter mit den vorhandenen Ressourcen umsetzbar und als letztlich nicht mehr zielführend.

Daher stellt sich nun angesichts der Erkenntnisse über den Mehrwert der beschriebenen Methode die Frage, wann und in welchem Rahmen sowie Umfang diese Verfahrensweise erneut Anwendung finden könnte und sollte. Diese Frage stellt sich insbesondere vor dem Hintergrund der assoziierten Mehrkosten sowie des nicht zu vernachlässigenden Mehraufwandes

sowohl im Zusammenhang mit der Datengewinnung als auch der Datenweiterverarbeitung im Rahmen solcher Sequenzierungsbemühungen.

Die durch die Ganzgenomsequenzierungen entstandenen Mehrkosten waren im Rahmen des Sequenzierungsprojektes der IGSD im Rahmen einer staatlichen Förderung gedeckt worden [47].

Hier könnten in Zukunft verschiedene Parameter eine Rolle spielen, welche den Einsatz einer integrierten genetischen Überwachung von Infektionsgeschehen indizieren würden und welche an dieser Stelle im Rahmen eines zusammenfassenden Überblickes diskutiert werden sollen.

Hinsichtlich des Kostenargumentes für durchgeführte Ganzgenomsequenzierungen stellen *Walker et al.* eine Kostenkalkulation auf, in deren Rahmen (bei einer angenommenen Positivquote von 10% der Gesamtzahl an Testungen) die Mehrkosten einer fest implementierten Sequenzierung aller Positivproben auf 30 bis 40 % der bisherigen Testkosten geschätzt werden [47]. Diese Mehrkosten werden den volkswirtschaftlichen Verlusten in Milliardenhöhe (allein in Deutschland; siehe dazu *Dorn et al.* [123]) aufgrund von *Lockdown*-Einschränkungen gegenübergestellt (*Lockdown*: in dem Kontext der COVID-19-Pandemie verordnete Maßnahme des Infektionsschutzes, welche eine Einschränkung der meisten, nicht systemrelevanten Bereiche des öffentlichen Lebens mit strengen Kontaktbeschränkungen umfasste). Argumentationsbasis ist hier, dass mithilfe der im großen Umfang gewonnenen Sequenzierungsdaten Infektionsdynamiken besser verstanden sowie staatliche Interventionen entsprechend optimiert gestaltet und geplante oder bestehende Maßnahmen auf ihre Wirksamkeit sowie Effektivität hin überprüft werden könnten. So bestünde dann das Potenzial, jene Handlungsschritte im Vorfeld zu vermeiden, welche hohe Verluste für die lokale Wirtschaft bedeuten würden trotz ggf. nicht-evidenter Effizienz für die Infektionsprophylaxe. Kleinere Maßnahmen- und Systemänderungen könnten somit in einer schlussendlichen Kosteneffizienz der Sequenzierungsmehrkosten resultieren [47].

In Hinblick auf diese Schlussfolgerungen zeigen die Analyseergebnisse dieser Promotionsarbeit, dass hier trotz teils geringer Sequenzierungsquote wichtige Erkenntnisse zu Infektionsdynamiken sowie Infektionsketten der jeweiligen Infektionskontexte eruiert werden konnten, sodass hieraus geschlossen werden kann, dass im Rahmen einer fest implementierten, bevölkerungsweiten Sequenzierung jeder Positivprobe mit einem äußerst relevanten Nutzen für die Optimierung der institutionellen Infektionsprophylaxe zu rechnen ist.

Als mögliches Objekt zukünftiger Sequenzierungsbemühungen (im großen Maßstab) erscheinen hier primär zwei Arten von Pathogenen als relevant:

- 1) Erreger, welche durch eine hohe Virulenz, Grundmortalität und Kontagiosität charakterisiert sind und somit auf nationaler oder/ und globaler Sicht das Potenzial für die Verursachung von Ausbruchsszenarien mit epidemischer und pandemischer Tragweite haben sowie hier insbesondere solche, welche sich gleichzeitig durch eine deutliche Erhöhung der Übersterblichkeit in der Bevölkerung auszeichnen.

In diesem Kontext sind in Hinblick auf vergangene Pandemien der letzten Jahrhunderte und insbesondere des 21. Jahrhunderts vor allem respiratorisch (via Tröpfchen- und Aerosolinfektion) transmittierte Erreger für Infektionsausbreitungen auf globaler Ebene als primär relevant einzuschätzen (siehe beispielsweise SARS 2002 bis 2003 [124] sowie die zahlreichen Influenza-Pandemien: Influenza A mit dem Subtyp H3N2 von 2004 bis 2005 [125, 126], Influenza A „Vogelgrippe“ mit den Subtypen H5N1 und H7N9 von 2004 bis 2016 [127, 128], Influenza A „Schweinegrippe“ mit dem Subtyp H1N1 von 2009 bis 2010 [129], Influenza B mit den Subtypen Yam und Vic sowie Influenza A mit dem Subtyp H1N1 von 2017 bis 2018 [18] oder Influenza A und B von 2019 bis 2020 [130]).

Nicht respiratorisch-transmittierte Pathogene (hier erfolgt die Infektion u.a. via Körperflüssigkeiten oder via nur im örtlichen Kontext vorkommender Vektoren) spielen hier primär in lokalen Kontexten, insbesondere in Entwicklungs- und Schwellenländern, eine Rolle (siehe beispielsweise: Pest bzw. *Yersinia pestis* seit 2006 auf Madagaskar [131], Ebolavirus von 2014 bis 2016 in Westafrika [132], Cholera bzw. *Vibrio cholerae* im Jemen seit 2016 [133], Zikavirus von 2015 bis 2016 in Südamerika [134], Chikungunya-Virus seit 2013 in Zentral- und Südamerika [135] oder Dengue-Virus seit 2017 in Sri Lanka [136]).

- 2) Pathogene, welche zwar aufgrund ihrer Erregereigenschaften die Tendenz aufweisen, eher lokal begrenzte anstelle von epidemischen oder gar pandemischen Ausbrüchen zu verursachen, bei denen es sich jedoch um *multiresistente Erreger* handelt (sogenannte *MRE*), welche aufgrund eingeschränkter Behandlungsmöglichkeiten durch Arzneiresistenzen hohe Mortalitätsraten zur Folge haben können. Die Prophylaxe sowie Eindämmung von Ausbrüchen solcher multiresistenten Erreger stellt die moderne Medizin im klinischen Alltag vor signifikante Herausforderungen [137].

Hier erscheint eine forcierte, fest geplante genomische Überwachung bei Ausbruchsszenarien insbesondere an Kreuzungspunkten mit häufigem Patientenkontakt in dem Kontext medizinischer Einrichtungen als sinnvoller Anwendungsanlass.

Im Rahmen der beschriebenen Erreger stellt sich dann wiederum die Frage, wie und in welchem Umfang eine Überwachung eines relevanten Pathogens gestaltet werden sollte und könnte.

Eine fest implementierte, flächendeckende Sequenzierung, wie als Zielsetzung im Kontext dieser Promotionsarbeit und der IGSD-Arbeitsgruppe beschrieben, erscheint aktuell angesichts der noch deutlichen Mehrkosten erst im Kontext von in Zukunft neu auftretenden Epi- und Pandemien als sinnvoll, um hier mithilfe der gewonnenen Sequenzierungsdaten Infektionsdynamiken in der Bevölkerung frühzeitig überwachen und hier wichtige Erkenntnisse für akute Interventionen der Infektionsprophylaxe sammeln zu können.

Scheithauer et al. [138] schlagen hier vor, dass ein skalierbares, dezentral operierendes Überwachungssystem auf Basis eines deutschlandweiten „*GES-Netzwerkes*“ (*GES: Genomische Erreger-Surveillance*) aufgebaut werden sollte, um in Zukunft die nationale Infektionslage suffizient und kontinuierlich überwachen zu können und damit optimal für mögliche pandemische Infektionslagen vorbereitet zu sein. Dieses Vorgehen spiele hier auch eine signifikante Rolle für die Kontrolle von multiresistenten Erregern sowie nosokomialer Infektionen.

Ein Beispiel für eine permanente genomische Überwachung, welche dann potenzielle Erregerdynamiken und zirkulierende Virusvarianten bereits früh detektiert werden könnte, könnte hier die standardmäßige, anlassunabhängige Untersuchung von Abwässern (beispielsweise in Großstädten) darstellen. Diese Methode findet bereits konkret unter der Bezeichnung „*abwasserbasierte Surveillance*“ Anwendung und wurde u.a. im Rahmen des deutschen Pilotprojektes „*ESI-CorA*“ (Akronym aus „*Emergency Support Instrument*“ [zu Deutsch: Soforthilfeinheit], „*Corona*“ und „*Abwasser*“), mit einer Laufzeit von November 2021 bis März 2023, umgesetzt. Hier wurden an den insgesamt 48 teilnehmenden Standorten in regelmäßigen Abständen Abwasserproben in dem Kontext lokaler Klärwerke entnommen und im Laborkontext lokale SARS-CoV-2-Viruslasten sowie an 20 Pilotstandorten ebenfalls (mithilfe von Sequenzierungen) Virusvarianten bestimmt. Die hier gewonnenen Daten konnten dann in die Bewertung der epidemiologischen Lage einfließen [138-141].

Die WHO, die Weltgesundheitsorganisation (Englisch: *World Health Organization*), rechnet der genomischen Überwachung von Infektionserregern mit epidemischem und pandemischem Potenzial große Bedeutung zu und veröffentlichte daher im März 2022 eine *Zehn-Jahres-Strategie* für globale Sequenzierungsbemühungen („*Global genomic surveillance strategy for pathogens with pandemic and epidemic potential, 2022-2032*“) [142].

Nach Angaben der WHO hätten bereits 192 Länder Sequenzierungsdaten über eine gemeinsame Datenbank veröffentlicht (Stand Juli 2022), wobei 77 % der Länder weltweit in der Lage seien, inländisch Sequenzierungen durchzuführen. 22 % der Länder hätten über internationale Kooperationen Zugang zu Sequenzierungskapazitäten und nur 1 % der Länder hätten noch gar keine Möglichkeiten, Keimproben (zeitnah) zu sequenzieren [142].

Die Zielsetzungen der WHO spiegeln die Bedeutung wider, welche der (integrierten) genomischen Überwachung, wie sie im aufgezeigten Beispiel der IGS(D)-Methode Anwendung findet (und fand), in der zukünftigen Bekämpfung von Infektionsgeschehen auf globaler Ebene zugesprochen wird.

5 Literaturverzeichnis

1. Robert Koch-Institut (RKI). *Epidemiologischer Steckbrief zu SARS-CoV-2 und COVID-19*. Online verfügbar unter: <https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/NeuartigesCorona-virus/Steckbrief.html?nn=13490888#doc13776792bodyText13>;
letzter Zugriff am: 20.04.2023, 12:10 Uhr.
2. Wu, F., Zhao, S., Yu, B., Chen, Y.M., Wang, W., Song, Z.G., Hu, Y., Tao, Z.W., Tian, J.H., Pei, Y.Y., Yuan, M.L., Zhang, Y.L., Dai, F.H., Liu, Y., Wang, Q.M., Zheng, J.J., Xu, L., Holmes, E.C. und Zhang, Y.Z. *A new coronavirus associated with human respiratory disease in China*. *Nature*. 2020;579(7798):265-269.
doi: 10.1038/s41586-020-2008-3.
3. Zhou, P., Yang, X.L., Wang, X.G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., Si, H.R., Zhu, Y., Li, B., Huang, C.L., Chen, H.D., Chen, J., Luo, Y., Guo, H., Jiang, R.D., Liu, M.Q., Chen, Y., Shen, X.R., Wang, X., Zheng, X.S., Zhao, K., Chen, Q.J., Deng, F., Liu, L.L., Yan, B., Zhan, F.X., Wang, Y.Y., Xiao, G.F. und Shi, Z.L. *A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin*. *Nature*. 2020; 579(7798):270-273.
doi: 10.1038/s41586-020-2012-7.
4. World Health Organization (WHO). *WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard: Global*. Online verfügbar unter: <https://covid19.who.int>;
letzter Zugriff am: 29.06.2023, 11:05 Uhr.
5. World Health Organization (WHO). *WHO Coronavirus (COVID-19)Dashboard: Germany*. Online verfügbar unter: <https://covid19.who.int/region/euro/country/de>;
letzter Zugriff am: 29.06.2023, 11:11 Uhr.
6. Schilling, J., Tolksdorf, K., Marquis, A., Faber, M., Pfoch, T., Buda, S., Haas, W., Schuler, E., Altmann, D., Grote, U., Diercke, M. und Group, R.C.-S. *Die verschiedenen Phasen der COVID-19-Pandemie in Deutschland: Eine deskriptive Analyse von Januar 2020 bis Februar 2021*. *Bundesgesundheitsbl* 64, 1093–1106 (2021).
doi: 10.1007/s00103-021-03394-x.
7. Landesregierung Nordrhein-Westfalen. *Pressemitteilung: Erster bestätigter Corona-Fall in Nordrhein-Westfalen nachgewiesen*. 2020. Online verfügbar unter: <https://www.land.nrw/pressemitteilung/erster-bestaetigter-corona-fall-nordrhein-westfalen-nachgewiesen>; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 12:20 Uhr.

8. Robert-Koch-Institut (RKI). *SARS-CoV-2: Virologische Basisdaten sowie Virusvarianten*. 2022. Online verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Virologische_Basisdaten.html?nn=13490888#doc14716546bodyText1; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 12:20 Uhr.
9. Alwine, J.C., Casadevall, A., Enquist, L.W., Goodrum, F.D., Imperiale, M.J. *A Critical Analysis of the Evidence for the SARS-CoV-2 Origin Hypotheses*. mBio. 2023; 25;14(2):e0058323. doi: 10.1128/mbio.00583-23.
10. Andersen, K.G., Rambaut, A., Lipkin, W.I., Holmes, E.C., Garry, R.F. *The proximal origin of SARS-CoV-2*. Nat Med. 2020;26(4):450-452. doi: 10.1038/s41591-020-0820-9.
11. Holmes, E.C., Goldstein, S.A., Rasmussen, A.L., Robertson, D.L., Crits-Christoph, A., Wertheim, J.O., Anthony, S.J., Barclay, W.S., Boni, M.F., Doherty, P.C., Farrar, J., Geoghegan, J.L., Jiang, X., Leibowitz, J.L., Neil, S.J.D., Skern, T., Weiss, S.R., Worobey, M., Andersen, K.G., Garry, R.F. und Rambaut, A. *The origins of SARS-CoV-2: A critical review*. Cell. 2021;184(19):4848-4856. doi: 10.1016/j.cell.2021.08.017.
12. Li, Z., Jiang, J., Tong, Y., Ruan, X. und Xu, J. *COVID-19 is a natural infectious disease*. J Biosaf Biosecur. 2022;4(1):38-42. doi: 10.1016/j.jobbb.2021.11.001.
13. Cui, J., Li, F. und Shi, Z.L. *Origin and evolution of pathogenic coronaviruses*. Nat Rev Microbiol. 2019;17(3):181-192. doi: 10.1038/s41579-018-0118-9.
14. Woolhouse, M.E.J., Haydon, D.T. und Antia, R. *Emerging pathogens: the epidemiology and evolution of species jumps*. Trends Ecol Evol. 2005;20(5):238-244. doi: 10.1016/j.tree.2005.02.009.
15. Universitätsmedizin Charité Berlin. *Emerging Pathogens - Interdisziplinäre Vorlesung*. Online verfügbar unter: https://globalhealth.charite.de/fileadmin/user_upload/microsites/ohne_AZ/m_cc11/globalhealth/Dokumente/Modellstudien-gang_Medizin/M18_Infektion_als_Krankheitsmodell_Emerging_pathogens.pdf; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 12:23 Uhr.
16. Raveendran, A.V., Jayadevan, R. und Sashidharan, S. *Long COVID: An overview*. Diabetes Metab Syndr, 2021;15(3):869-875. doi: 10.1016/j.dsx.2021.04.007.
17. Lenzen-Schulte, M. *Long COVID: Der lange Schatten von COVID-19*. 2020. Deutsches Ärzteblatt. Nr. 49, 4. Dezember 2020. Online verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/217002/Long-COVID-Der-lange-Schatten-von-COVID-19>; letzter Zugriff am: 29.06.2023, 21:38 Uhr.

18. Buda, S., Prahm, K., Dürrwald, R., Biere, B., Schilling, J., Buchholz, U., an der Heiden, M. und Haas, W. *Arbeitsgemeinschaft Influenza: Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland Saison 2017/18*. 2018.
Online verfügbar unter: <https://influenza.rki.de/Saisonberichte/2017.pdf>;
letzter Zugriff am: 20.04.2023, 14:05 Uhr.
19. Landesdatenbank NRW. *Bevölkerungsstand nach Geschlecht - Gemeinden - Monat (ab 2000)*. Online verfügbar unter: <https://www.landesdatenbank.nrw.de/ldbnrw/online?operation=result&code=1241131iz&leerzeilen=false&language=de#ab-readcrumb>;
letzter Zugriff am: 20.04.2023, 12:26 Uhr.
20. Information und Technik Nordrhein-Westfalen. *Top Ten der größten Städte am 31. Dezember 2022*. 2023. Online verfügbar unter: <https://www.it.nrw/statistik/eckdaten/top-ten-der-groessten-staedte-am-3112-322>; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 12:27 Uhr.
21. Statistisches Bundesamt. *Städte am 31.12.2021*.
Online verfügbar unter: https://www.destatis.de/DE/Themen/Laender-Regionen/Regionales/Gemeindeverzeichnis/Administrativ/05-staedte.xlsx?_blob=publication-File; letzter Zugriff am: 25.06.2023, 11:21 Uhr.
22. Landesbetrieb IT NRW - Information und Technik Nordrhein-Westfalen. *NRW-Einwohnerzahl weiterhin bei 17,9 Millionen - Heimbach ist jetzt die Gemeinde mit den wenigsten Einwohnern*. 2021. Online verfügbar unter: <https://www.it.nrw/nrw-einwohnerzahl-weiterhin-bei-179-millionen-heimbach-ist-jetzt-die-gemeinde-mit-den-wenigsten>;
letzter Zugriff am: 25.06.2023, 11:19 Uhr.
23. Interne Daten des Gesundheitsamtes Düsseldorf.
24. Offizielles Stadtportal der Landeshauptstadt Düsseldorf. *Infos und Hilfe zu Corona. Aktuelle Zahlen*. Online verfügbar unter: <https://www.duesseldorf.de/gesundheitsamt/coronavirus-infektion.html>; letzter Zugriff am: 29.06.2023, 13:47 Uhr.
25. Robert Koch-Institut (RKI). *7-Tage-Inzidenz der COVID-19-Fälle nach Kreisen sowie der hospitalisierten COVID-19-Fälle nach Bundesländern. Archiv der 7-Tage-Fallzahlen und -Inzidenzen (fixierte Werte) nach Bundesländern und Kreisen (seit 11.9.2021)*.
Online verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Daten/Inzidenz-Tabellen.html; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 12:31 Uhr.
26. Perra, N. *Non-pharmaceutical interventions during the COVID-19 pandemic: A review*. Phys Rep. 2021;913:1-52. doi: 10.1016/j.physrep.2021.02.001.

27. Pozo-Martin, F., Beltran Sanchez, M.A., Müller, S.A., Diaconu, V., Weil, K. und El Bcheraoui, C. *Comparative effectiveness of contact tracing interventions in the context of the COVID-19 pandemic: a systematic review*. Eur J Epidemiol. 2023;38(3): 243-266. doi: 10.1007/s10654-023-00963-z.
28. Rees EE, Avery B., Carabin H, Carson CA, Champredon D, de Montigny S, Dougherty B, Nasri BR, Ogden NH. *Effectiveness of non-pharmaceutical interventions to reduce SARS-CoV-2 transmission in Canada and their association with COVID-19 hospitalization rates*. Can Commun Dis Rep. 2022;48(10):438–48). doi: <https://doi.org/10.14745/ccdr.v48i10a04>.
29. Robert Koch-Institut (RKI). *Kontaktpersonen-Nachverfolgung (KP-N) bei SARS-CoV-2-Infektionen*. Online verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Kontaktperson/Management.html?nn=13490888#doc13516162body-Text1; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 12:33 Uhr.
30. Houwaart, T., Belhaj, S., Tawalbeh, E., Nagels, D., Fröhlich, Y., Finzer, P., Ciruela, P., Sabrià, A., Herrero, M., Andrés, C., Antón, A., Benmoumene, A., Asskali, D., Haidar, H., von Dahlen, J., Nicolai, J., Stiller, M., Blum, J., Lange, C., Adelmann, C., Schroer, B., Osmers, U., Grice, C., Kirfel, P.P., Jomaa, H., Strelow, D., Hülse, L., Pigulla, M., Kreuzer, P., Tyshaieva, A., Weber, J., Wienemann, T., Kohns Vasconcelos, M., Hoffmann, K., Lübke, N., Hauka, S., Andree, M., Scholz, C.J., Jazmati, N., Göbels, K., Zotz, R., Pfeffer, K., Timm, J., Ehlkes, L., Walker, A., Dilthey, A.T., German COVID-19 OMICS Initiative (DeCOI). *Integrated genomic surveillance enables tracing of person-to-person SARS-CoV-2 transmission chains during community transmission and reveals extensive onward transmission of travel-imported infections, Germany, June to July 2021*. Euro Surveill. 2022;27(43): 2101089. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.43.2101089.
31. World Health Organization (WHO). *Impact of COVID-19 on people's livelihoods, their health and our food systems: Joint statement by ILO, FAO, IFAD and WHO*. 2020. Online verfügbar unter: <https://www.who.int/news/item/13-10-2020-impact-of-covid-19-on-people's-livelihoods-their-health-and-our-food-systems>; letzter Zugriff am: 29.06.2023, 21:43 Uhr.
32. Onyeaka, H., Anumudu, C.K., Al-Sharif, Z.T., Egele-Godswill, E. und Mbaegbu, P. *COVID-19 pandemic: A review of the global lockdown and its far-reaching effects*. Sci Prog. 2021;104(2):368504211019854. doi: 10.1177/00368504211019854.
33. Schreyögg J. *Corona-Krise trifft auf Strukturprobleme im Gesundheitswesen [The corona crisis meets the structural healthcare problems]*. Wirtschaftsdienst. 2020;100(4):226-227. German. doi: 10.1007/s10273-020-2617-3.

34. Roßmann K, Großmann G, Frangoulidis D, Clasen R, Münch M, Hasenknopf M, Wurzbacher C, Tiehm A, Stange C, Ho J, Woermann M, Drewes JE. *Innovatives SARS-CoV-2-Krisenmanagement im öffentlichen Gesundheitswesen: Corona-Dashboard und Abwasserfrühwarnsystem am Beispiel Berchtesgadener Land*. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2022;65(3): 367-377. German. doi: 10.1007/s00103-021-03425-7.
35. Bundesärztekammer. *Lehren aus der Corona-Pandemie: Dauerhafte Stärkung des Öffentlichen Gesundheitsdienstes dringend erforderlich. Eine Positionierung der Bundesärztekammer zur Ausgestaltung und Umsetzung des Pakts für den Öffentlichen Gesundheitsdienst*. 2022.
Online verfügbar unter: https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/_old-files/downloads/pdf-Ordner/Positionen/2020-07-20_Positionspapier_OEGD.pdf;
letzter Zugriff am: 29.06.2023, 21:34 Uhr.
36. Arnold, L., Teichert, U. *Politischer Reformprozess im Zuge der COVID-19-Pandemie: Der Pakt für den Öffentlichen Gesundheitsdienst*. Public Health Forum, vol. 29, no. 1, 2021, S. 47-50. doi: <https://doi.org/10.1515/pubhef-2020-0130>.
37. Deutsches Ärzteblatt. *Zahlreiche Gesundheitsämter in Coronakrise unterbesetzt*. 2020.
Online verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/112872/Zahlreiche-Gesundheitsaemter-in-Coronakrise-unterbesetzt>;
letzter Zugriff am: 29.06.2023, 19:43 Uhr.
38. Deutsches Ärzteblatt. *Fast jedes zehnte Gesundheitsamt sieht Engpässe*. 2020. Online verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/117931/Fast-jedes-zehnte-Gesundheitsamt-sieht-Engpaesse>; letzter Zugriff am: 29.06.2023, 19:38 Uhr.
39. Schattauer, G. *Rückschlag bei Pandemie-Bekämpfung "Die Lage entgleitet uns": Gesundheitsämter geben Verfolgung von Corona-Kontakten auf*. 2021. Focus Online.
Online verfügbar unter: https://www.focus.de/gesundheit/rueckschlag-bei-pandemie-bekaempfung-gesundheitsaemter-geben-kontaktverfolgung-auf_id_24514897.html;
letzter Zugriff am: 20.04.2023, 12:35 Uhr.
40. Deutsches Ärzteblatt. *Gesundheitsämter haben vulnerable Gruppen im Blick*. 2022.
Online verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/136617/Gesundheitsaemter-haben-vulnerable-Gruppen-im-Blick>;
letzter Zugriff am: 20.04.2023, 12:35 Uhr.

41. Böldt, D. *Willkür bei der Inzidenz? Fast alle Gesundheitsämter können mit Werten über 50 arbeiten*. 2021. Tagesspiegel.
Online verfügbar unter: <https://www.tagesspiegel.de/politik/fast-alle-gesundheitsaemter-können-mit-werten-über-50-arbeiten-7739014.html>;
letzter Zugriff am: 20.04.2023, 12:36 Uhr.
42. Garry M, Hope L, Zajac R, Verrall AJ, Robertson JM. *Contact Tracing: A Memory Task With Consequences for Public Health*. *Perspect Psychol Sci*. 2021;16(1):175-187.
doi: 10.1177/1745691620978205.
43. Deutsches Ärzteblatt. *Gesundheitsämter haben Kontaktnachverfolgung weitgehend eingestellt*. 2021. Online verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/130401/Gesundheitsaemter-haben-Kontaktnachverfolgung-weitgehend-eingestellt>;
letzter Zugriff am: 29.06.2023, 19:48 Uhr.
44. Grubaugh, N.D., Ladner, J.T., Lemey, P., Pybus, O.G., Rambaut, A., Holmes, E.C. und Andersen, K.G. *Tracking virus outbreaks in the twenty-first century*.
Nat Microbiol. 2019;4(1):10-19. doi: 10.1038/s41564-018-0296-2.
45. Gardy, J.L. und Loman, N.J. *Towards a genomics-informed, real-time, global pathogen surveillance system*. *Nat Rev Genet*. 2018;19(1):9-20. doi: 10.1038/nrg.2017.88.
46. Wohl, S., Schaffner, S.F. und Sabeti, P.C. *Genomic Analysis of Viral Outbreaks*. *Annu Rev Virol*. 2016;3(1):173-195. doi: 10.1146/annurev-virology-110615-035747.
47. Walker, A., Houwaart, T., Finzer, P., Ehlkes, L., Tyshaieva, A., Damagnez, M., Strelow, D., Duplessis, A., Nicolai, J., Wienemann, T., Tamayo, T., Kohns Vasconcelos, M., Hülse, L., Hoffmann, K., Lübke, N., Hauka, S., Andree, M., Däumer, M.P., Thielen, A., Kolbe-Busch, S., Göbels, K., Zotz, R., Pfeffer, K., Timm, J. und Diltthey, A.T. *Characterization of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection Clusters Based on Integrated Genomic Surveillance, Outbreak Analysis and Contact Tracing in an Urban Setting*. *Clin Infect Dis*. 2022;74(6):1039- 1046.
doi: 10.1093/cid/ciab588.
48. Behjati, S. und Tarpey, P.S. *What is next generation sequencing?* *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2013;98(6): S. 236-8. doi: 10.1136/archdischild-2013-304340.
49. Walker, A., Ennker, K.S., Kaiser, R., Lübke, N. und Timm, J. *A pan-genotypic Hepatitis C Virus NS5A amplification method for reliable genotyping and resistance testing*.
J Clin Virol. 2019;113:8-13. doi: 10.1016/j.jev.2019.01.012.

50. Walker, A., Houwaart, T., Wienemann, T., Vasconcelos, M.K., Strelow, D., Senff, T., Hülse, L., Adams, O., Andree, M., Hauka, S., Feldt, T., Jensen, B.E., Keitel, V., Kindgen-Milles, D., Timm, J., Pfeffer, K., Diltthey, A.T. *Genetic structure of SARS-CoV-2 reflects clonal superspreading and multiple independent introduction events, North-Rhine Westphalia, Germany, February and March 2020*. Euro Surveill. 2020;25(22): 2000746. doi: 10.2807/1560-7917.
51. Lakdawala, S.S. und Menachery, V.D. *Catch Me if You Can: Superspreading of COVID-19*. Trends Microbiol. 2021;29(10): 919-929. doi: 10.1016/j.tim.2021.05.002.
52. Robert Koch-Institut (RKI). *Ausbrüche durch respiratorische Erreger*. 2014. Online verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Ausbrueche/respiratorisch/Ausbrueche_durch_respiratorische_Erreger_node.html; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 12:38 Uhr.
53. Robert Koch-Institut (RKI). *Ausbruchsuntersuchungen*. 2014. Online verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Ausbrueche/Ausbruchsuntersuchungen/Ausbruchuntersuchungen_node.html; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 12:39 Uhr.
54. Otte Im Kampe, E., Lehfeld, A.-S., Buda S, Buchholz U, Haas W. *Surveillance of COVID-19 school outbreaks, Germany, March to August 2020*. Euro Surveill. 2020;25(38):2001645. doi: 10.2807/1560-7917.
55. Bundesministerium des Innern und für Heimat. *Besprechung der Bundeskanzlerin mit den Regierungschefinnen und Regierungschefs der Länder*. 2020. Online verfügbar unter: https://www.bmi.bund.de/SharedDocs/downloads/DE/veroeffentlichungen/2020/corona/hinweis-einschraenkung-soziale-kontakte.pdf;jsessionid=E6D53F39DF9C178F609658277BB1418A.1_cid350?_blob=publicationFile&v=3; letzter Zugriff am: 25.06.2023, 00:38 Uhr.
56. Weser Kurier. *Zwei Jahre Corona - was bisher in Deutschland geschah*. 2022. Online verfügbar unter: <https://www.weser-kurier.de/deutschland-welt/chronologie-der-corona-pandemie-in-deutschland-in-stichpunkten-doc7jd14620fah1fdvk6evk>; letzter Zugriff am: 25.06.2023, 00:40 Uhr.
57. Robert Koch-Institut (RKI). *Ausbrüche von Infektionskrankheiten*. 2018. Online verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Ausbrueche/Ausbrueche_node.html; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 12:39 Uhr.

58. Bundesministerium der Justiz. *Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz - IfSG), § 6 Meldepflichtige Krankheiten, Abschnitt 3*. Online verfügbar unter: https://www.gesetze-im-internet.de/ifsg/_6.html; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 12:39 Uhr.
59. Rommel, A., von der Lippe, E., Treskova-Schwarzbach, M. und Scholz, S. *Bevölkerung mit einem erhöhten Risiko für schwere COVID-19-Verläufe in Deutschland. Auswertungen der Studie GEDA 2019/2020-EHIS*. Journal of Health Monitoring (Robert Koch-Institut). 2021;6(S2). doi: 10.25646/7858.3.
60. Die Bundesregierung Deutschland. *Informationen für Risiko-Patienten*. 2021. Online verfügbar unter: <https://www.bundesregierung.de/breg-de/themen/coronavirus/risikogruppen-corona-1734970>; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 12:47 Uhr.
61. Heinsohn, T., Lange, B., Vanella, P., Rodiah, I., Glöckner, S., Joachim, A., Becker, D., Brändle, T., Dhein, S., Eehalt, S., Fries, M., Galante-Gottschalk, A., Jehnichen, S., Kolkmann, S., Kossow, A., Hellmich, M., Dötsch, J. und Krause, G. *Infection and transmission risks of COVID-19 in schools and their contribution to population infections in Germany: A retrospective observational study using nationwide and regional health and education agency notification data*. PLoS Med. 2022; 19(12):e1003913. doi: 10.1371/journal.pmed.1003913.
62. Funk, M., Wüthrich, F., de Luze, R., Jenal, L., Rutz, S. und Schelker, M. *Wirksamkeit von Corona-Maßnahmen in der Schweiz - Empirische Analyse basierend auf Daten der zweiten Welle*. Staatssekretariat für Wirtschaft SECO, Bern, Schweiz. Grundlagen für die Wirtschaftspolitik Nr. 36. (2022). Online verfügbar unter: https://www.seco.admin.ch/dam/seco/de/dokumente/Publicationen_Dienstleistungen/Publicationen_Formulare/Wirtschaftslage/Strukturwandel_Wachstum/Wachstum/wirksamkeit_corona-massnahmen_schweiz.pdf.download.pdf/Wirksamkeit_Corona-Massnahmen_Schweiz.pdf; letzter Zugriff am: 29.06.2023, 18:58 Uhr.
63. Bozorgmehr, K., Hintermeier, M., Razum, O., Mohsenpour, A., Biddle, L., Oertelt-Prigione, S., Spallek, J., Tallarek, M. und Jahn, R. *Sars-CoV-2 in Aufnahmeeinrichtungen und Gemeinschaftsunterkünften für Geflüchtete: Epidemiologische und normativ-rechtliche Aspekte*. Kompetenznetz Public Health COVID-19; 2020. doi: <https://doi.org/10.4119/unibi/2943665>.

64. Loske, J., Röhmel, J., Lukassen, S., Stricker, S., Magalhães, V.G., Liebig, J., Chua, R.L., Thürmann, L., Messingschlager, M., Seegebarth, A., Timmermann, B., Klages, S., Ralser, M., Sawitzki, B., Sander, L.E., Corman, V.M., Conrad, C., Laudi, S., Binder, M., Trump, S., Eils, R., Mall, M.A. und Lehmann, I. *Pre-activated antiviral innate immunity in the upper airways controls early SARS-CoV-2 infection in children*. *Nat Biotechnol.* 2022;40, 319–324 (2022). doi: <https://doi.org/10.1038/s41587-021-01037-9>.
65. Berner, R., Walger, P., Simon, A., Fischbach, T., Dötsch, J., Schneider, D., Huppertz, H.-I. und Hübner, J. *Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) und der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH): Hospitalisierung und Sterblichkeit von COVID-19 bei Kindern in Deutschland*. 2021. Online verfügbar unter: <https://dgpi.de/stellungnahme-dgpi-dgkh-hospitalisierung-und-sterblichkeit-von-covid-19-bei-kindern-in-deutschland-18-04-2021>; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 12:48 Uhr.
66. Robert Koch-Institut (RKI). *Wöchentlicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19), 14.10.2021*. 2021. Online verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Wochenbericht/Wochenbericht_2021-10-14.pdf?__blob=publicationFile; letzter Zugriff am: 29.06.2023, 20:17 Uhr.
67. Baumgarte, S., Bollongino, K. *Abschlussbericht des Gesundheitsamtes Hamburg-Nord zur Untersuchung eines COVID-19-Ausbruches in der Heinrich-Hertz-Schule im Spätsommer 2020*. 2021. Online verfügbar unter: <https://www.hamburg.de/contentblob/15440356/fc2a3531f2caa405bf6dad9e1970062a/data/download-abschlussbericht-hhs.pdf>; letzter Zugriff am: 29.06.2023, 20:25 Uhr.
68. Die Bundesregierung Deutschland. *Zulassung für Kinder ab 12 Jahre durch EU-Kommission*. 2021. Online verfügbar unter: <https://www.bundesregierung.de/breg-de/aktuelles/biontech-zulassung-jugendliche-1919360>; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 12:52 Uhr.
69. European Medicines Agency (EMA). *First COVID-19 vaccine approved for children aged 12 to 15 in EU*. 2021. Online verfügbar unter: <https://www.ema.europa.eu/en/news/first-covid-19-vaccine-approved-children-aged-12-15-eu>; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 12:52 Uhr.
70. Europäische Kommission. *Pressemitteilung: Europäische Kommission erteilt erste Zulassung für sicheren und wirksamen Impfstoff gegen COVID-19*. 2020. Online verfügbar unter: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_20_2466; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 12:53 Uhr.

71. Robert Koch-Institut (RKI). *Mitteilung der STIKO zur Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung für Kinder und Jugendliche (16.8.2021)*. 2021.
Online verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/PM_2021-08-16.html; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 12:53 Uhr.
72. Ministerium für Schule und Bildung des Landes Nordrhein-Westfalen. *Das Schulsystem in Nordrhein-Westfalen - Einfach und schnell erklärt*. 2022.
Online verfügbar unter: <https://broschuerenservice.nrw.de/files/d/f/df6f710f4b334eb81e878e6415ea7a5.pdf>; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 12:53 Uhr.
73. Infektionsschutz.de - Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung. *Corona-Schutzimpfung für Kinder und Jugendliche*.
Online verfügbar unter: <https://www.infektionsschutz.de/coronavirus/fragen-und-antworten/alles-rund-um-die-impfung/corona-schutzimpfung-ab-5-jahren/#:~:text=Gesunden%205%2D%20bis%2011%2Dj%C3%A4hrigen,Infektionen%20sollen%20eine%20Impfstoffdosis%20erhalten>; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 12:58 Uhr.
74. Robert Koch-Institut (RKI). *Pressemitteilung der STIKO zur COVID-19- Impfempfehlung für Kinder von 5-11 Jahren und für Personen mit durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion und bisher unvollständiger Immunisierung (20. Aktualisierung)*. 2022.
Online verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/PM_2022-05-24.html; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 12:58 Uhr.
75. Diakonie Deutschland. *Diakonie und Caritas: Menschen in Flüchtlingsunterkünften brauchen besseren Schutz vor Corona*. 2020. Online verfügbar unter: <https://www.diakonie.de/pressemitteilungen/diakonie-und-caritas-menschen-in-fluechtlingsunterkuenften-brauchen-besseren-schutz-vor-corona-1>; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 12:58 Uhr.
76. Hesari, D.K., Habib, M., Zaman, M. und Prazeres da Costa, C. *Germany and COVID-19: What About the Refugees?* 2020.
Online verfügbar unter: <https://globalhealthnow.org/2020-06/germany-and-covid-19-what-about-refugees>; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 13:00 Uhr.
77. Jahn, R., Hintermeier, M. und Bozorgmehr, K. *SARS-CoV-2 attack rate in reception and accommodation centres for asylum seekers during the first wave: Systematic review of outbreak media reports in Germany*. *J Migr Health*. 2022;5:100084.
doi: 10.1016/j.jmh.2022.100084.

78. Hintermeier, M., Gencer, H., Kajikhina, K., Rohleder, S., Hövener, C., Tallarek, M., Spallek, J. und Bozorgmehr, K. *SARS-CoV-2 among migrants and forcibly displaced populations: A rapid systematic review*. J Migr Health. 2014;4:100056. doi: 10.1016/j.jmh.2021.100056.81.
79. Müller, M. *Coronavirus a stress test for Germany's refugee homes*. 2020. Online verfügbar unter: <https://www.dw.com/en/coronavirus-a-stress-test-for-germanys-refugee-homes/a-53086465>; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 13:00 Uhr.
80. Penning, V., Namer, Y. und Razum, O. *Vulnerabilisation of Refugees: Covid-19- Related Experiences from Accommodation Centres in Germany*. 2021. Aus: Fromm, N., Jünemann, A., Safouane, H. (eds) Power in Vulnerability. Studien zur Migrations- und Integrationspolitik. Springer VS, Wiesbaden. doi: https://doi.org/10.1007/978-3-658-34052-0_8.
81. World Health Organization (WHO). *Refugee and migrant health*. 2022. Online verfügbar unter: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/refugee-and-migrant-health>; letzter Zugriff am: 29.06.2023, 16:07 Uhr.
82. Führer, A., Özer Erdogdu, I., Kompa, P., Yilmaz-Aslan, Y., Brzoska, P. *COVID-19 pandemic in shelters for asylum seekers: a scoping review of preventive measures*. BMJ Open. 2022;12(4):e058076. doi: 10.1136/bmjopen-2021-058076.
83. Flüchtlingsrat NRW e.V. *Appell: Impfangebot für Flüchtlinge in Landesunterkünften jetzt!* 2021. Online verfügbar unter: <https://www.fnrw.de/in-eigener-sache/appell-impfangebote-fuer-gefluechtete-jetzt.html>; letzter Zugriff am: 28.06.2023, 19:45 Uhr.
84. Mai, M. *Impfungen für Flüchtlinge: Gefahr hoch, Priorität nicht so*. 2021. Online verfügbar unter: <https://taz.de/Impfungen-fuer-Fluechtlinge/!5759081/>; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 13:01 Uhr.
85. Pauli, R. *Impfskepsis bei Geflüchteten: Eine Dosis Vertrauen*. 2021. Online verfügbar unter: <https://taz.de/Impfskepsis-bei-Gefluechteten/!5777988/>; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 13:01 Uhr.
86. Pape, C. *Impfungen für Asylbewerber. Schlechte Konzepte und Gerüchte: Viele Geflüchtete fürchten, Versuchskaninchen zu sein*. 2021. Online verfügbar unter: https://www.focus.de/corona-virus/impfverzoegerung-viele-gefluechtete-entscheiden-sich-gegen-den-piks_id_13204557.html; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 13:01 Uhr.

87. Mipatrini, D., Stefanelli, P., Severoni, S. und Rezza, G. *Vaccinations in migrants and refugees: a challenge for European health systems. A systematic review of current scientific evidence*. *Pathog Glob Health*. 2017;111(2):59-68. doi: 10.1080/20477724.2017.1281374.
88. Führer, A., Pacolli, L., Yilmaz-Aslan, Y. und Brzoska, P. *COVID-19 Vaccine Acceptance and Its Determinants among Migrants in Germany-Results of a Cross-Sectional Study*. *Vaccines (Basel)*. 2022;10(8). doi: 10.3390/vaccines10081350.
89. Chang, S., Pierson, E., Koh, P.W., Gerardin, J., Redbird, B., Grusky, D. und Leskovec, J. *Mobility network models of COVID-19 explain inequities and inform reopening*. *Nature*. 2021;589(7840):82-87. doi: 10.1038/s41586-020-2923-3.
90. Fisher, K.A., Tenforde, M.W., Feldstein, L.R., Lindsell, C.J., Shapiro, N.I., Files, D.C., Gibbs, K.W., Erickson, H.L., Prekker, M.E., Steingrub, J.S., Exline, M.C., Henning, D.J., Wilson, J.G., Brown, S.M., Peltan, I.D., Rice, T.W., Hager, D.N., Ginde, A.A., Talbot, H.K., Casey, J.D., Grijalva, C.G., Flannery, B., Patel, M.M. und Self, W.H. *Community and Close Contact Exposures Associated with COVID-19 Among Symptomatic Adults ≥ 18 Years in 11 Outpatient Health Care Facilities - United States, July 2020*. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(36):1258-1264. doi: 10.15585/mmwr.mm6936a5.
91. Guy, G.P., Jr., Lee, F.C., Sunshine, G., McCord, R., Howard-Williams, M., Kompaniyets, L., Dunphy, C., Gakh, M., Weber, R., Sauber-Schatz, E., Omura, J.D. und Massetti, G.M. *Association of State-Issued Mask Mandates and Allowing On-Premises Restaurant Dining with County-Level COVID-19 Case and Death Growth Rates - United States, March 1-December 31, 2020*. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021; 70(10):350-354. doi: 10.15585/mmwr.mm7010e3.
92. Robert Koch-Institut (RKI). *Infektionsumfeld von COVID-19-Ausbrüchen in Deutschland*. 2020. *Epidemiologisches Bulletin*. 38/2020. Online verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2020/Ausgaben/38_20.pdf?_blob=publicationFile; letzter Zugriff am: 29.06.2023, 17:27 Uhr.
93. Deutsches Ärzteblatt. *RKI hält Verbesserung der Coronameldesoftware für erforderlich*. 2022. Online verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/131307/RKI-haelt-Verbesserung-der-Coronameldesoftware-fuer-erforderlich>; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 13:02 Uhr.

94. Robert Koch-Institut (RKI). *SurvNet@RKI*. Online verfügbar unter: <https://survnet.rki.de>; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 13:02 Uhr.
95. SARS-CoV-2 Genomics Dashboard Düsseldorf. *Distances and Metadata*. Online verfügbar unter: <https://covgen.hhu.de/Duesseldorf/fullMetadataTable>; letzter Zugriff am: 08.03.2023, 22:29 Uhr.
96. SARS-CoV-2 Genomics Dashboard Düsseldorf. *Dashboard Mainpage*. Online verfügbar unter: <https://covgen.hhu.de/Duesseldorf>; letzter Zugriff am: 08.03.2023, 22:30 Uhr.
97. SARS-CoV-2 Genomics Dashboard Düsseldorf. *Dashboard Mainpage*. Online verfügbar unter: <https://covgen.hhu.de/Duesseldorf>; letzter Zugriff am: 08.03.2023, 22:29 Uhr.
98. Die Landesregierung Nordrhein-Westfalen. *Das Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales hat eine neue Corona-Test-und-Quarantäneverordnung erlassen*. 2021. Online verfügbar unter: <https://www.land.nrw/pressemitteilung/neue-corona-test-und-quarantaeneverordnung-vollstaendig-geimpfte-kontaktpersonen>; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 13:03 Uhr.
99. Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes Nordrhein-Westfalen. *Verordnung zur Testung in Bezug auf einen direkten Erregernachweis des Coronavirus SARS-CoV-2 und zur Regelung von Absonderungen nach § 30 des Infektionsschutzgesetzes (Corona-Test-und-Quarantäneverordnung - CoronaTestQuarantäne-VO) vom 8. April 2021*. 2021. Online verfügbar unter: https://www.land.nrw/sites/default/files/asset/document/210422_coronatestundquaranta_nevo_ab_23.04.2021_lesefassung.pdf; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 13:13 Uhr.
100. SARS-CoV-2 Genomics Dashboard Düsseldorf. *Infectionpairs*. Online verfügbar unter: <https://covgen.hhu.de/Duesseldorf/infectionpairs>; letzter Zugriff am: 09.03.2023, 00:04 Uhr.
101. SARS-CoV-2 Genomics Dashboard Düsseldorf. *Distances and Metadata. Distance Search, Bulk Distance Search*. Online verfügbar unter: <https://covgen.hhu.de/Duesseldorf/fullMetadataTable>; letzter Zugriff am: 08.03.2023, 23:44 Uhr.
102. Wu, Y., Kang, L., Guo, Z., Liu, J., Liu, M. und Liang, W. *Incubation Period of COVID-19 Caused by Unique SARS-CoV-2 Strains: A Systematic Review and Meta-analysis*. JAMA Netw Open. 2022;5(8):e2228008. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.28008.

103. Robert Koch-Institut (RKI). *7-Tage-Inzidenz der COVID-19-Fälle nach Kreisen sowie der hospitalisierten COVID-19-Fälle nach Bundesländern*. Online verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Daten/Inzidenz-Tabellen.html?nn=13490888; der Zugriff erfolgte in dem Zeitraum Januar bis Februar 2023.
104. Interne Daten des IGSD-Dashboards / des Sequenzierungsprojektes (IGSD).
105. Brandt, C., Spott, R., Hölzer, M., Kühnert, D., Fuchs, S., Lohde, M., et al. *Molecular epidemiology of SARS-CoV-2: a regional to global perspective*. 2021. medRxiv. 01.25.21250447. doi:10.1101/2021.01.25.21250447.
106. Lo Presti, A., Rezza, G. und Stefanelli, P. *Selective pressure on SARS-CoV-2 protein coding genes and glycosylation site prediction*. Heliyon. 2020;6(9):e05001. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e05001.
107. Rösch, H. „*Der Selektionsdruck auf das Virus steigt*“ - Interview mit Richard Neher von der Universität Basel über die Evolution des Coronavirus. 2021. Online verfügbar unter: <https://www.mpg.de/16351440/corona-varianten-neher>; letzter Zugriff am: 24.06.2023, 20:16 Uhr.
108. Ashby, B. und Best, A. *Herd immunity*. Curr Biol. 2021;31(4):R174-R177. doi: 10.1016/j.cub.2021.01.006.
109. Kern, A., Diebenbusch, J., Berner, R. et al. *Welche Rolle spielen Kinder in Schulen und Kindertagesstätten bei der Übertragung von SARS-CoV-2? - Eine evidenzbasierte Perspektive*. Bundesgesundheitsbl 64, 1492–1499 (2021); doi: <https://doi.org/10.1007/s00103-021-03454-2>.
110. Robert Koch-Institut (RKI). *Modellprognosen für die dritte Welle der Sars-CoV-2-Pandemie / COVID-19 im Schulsetting*. 2021. Epidemiologisches Bulletin. 13/2021: 23 - 36. Online verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/13_21.pdf?_blob=publicationFile; letzter Zugriff am: 29.06.2023, 17:30 Uhr.
111. Hübner, J., Simon, A., Exner, M., Huppertz, H.-I., Popp, W., Berner, R. und Walger, P. *Aktualisierte Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) und der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH) zur Rolle von Schulen und Kindertagesstätten in der COVID-19 Pandemie*. 2021. Online verfügbar unter: https://dgpi.de/aktualisierte-stellungnahme-der-dgpi-und-der-dgkh-zur-rolle-von-schulen-und-kitas-in-der-covid-19-pandemie-stand-18-01-2021/#_Toc61892319; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 13:51 Uhr.

112. Park, S.T. und Kim, J. *Trends in Next-Generation Sequencing and a New Era for Whole Genome Sequencing*. Int Neurol J. 2016;20(Suppl 2):76-83.
doi: 10.5213/inj.1632742.371
113. Van Dijk, E.L., Auger, H., Jaszczyszyn, Y. und Thermes, C. *Ten years of next-generation sequencing technology*. Trends Genet. 2014;30(9):418-26.
doi: 10.1016/j.tig.2014.07.001.
114. Robert Koch-Institut (RKI). *Wöchentlicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19). 02.02.2023 - Aktualisierter Stand für Deutschland*. 2023. Online verfügbar unter: www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Wochenbericht/Wochenbericht_2023-02-02.pdf?__blob=publicationFile; letzter Zugriff am: 24.06.2023, 19:56 Uhr.
115. Bundesministerium der Justiz. *Art. 1 Nr. 4 des Gesetzes zum Schutz der Bevölkerung bei einer epidemischen Lage von nationaler Tragweite vom 27. März 2020*. 2020. Bundesgesetzblatt (BGBl). Jahrgang 2020 Teil I Nr. 14: S. 587.
116. Bundesministerium für Gesundheit. *Gesetz zur Änderung des Infektionsschutzgesetzes und weiterer Gesetze anlässlich der Aufhebung der Feststellung der epidemischen Lage von nationaler Tragweite*. 2021. Online verfügbar unter: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/ministerium/gesetze-und-verordnungen/guv-20-lp/ifsg-aend.html>; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 13:51 Uhr.
117. *Gesetz zur Änderung des Infektionsschutzgesetzes und weiterer Gesetze anlässlich der Aufhebung der Feststellung der epidemischen Lage von nationaler Tragweite vom 22. November 2021*. Bundesgesetzblatt (BGBl). Jahrgang 2021 Teil I Nr. 79;
118. Die Bundesregierung Deutschland. *Keine Maskenpflicht mehr im Fernverkehr*. 2023. Online verfügbar unter: <https://www.bundesregierung.de/breg-de/themen/coronavirus/maskenpflicht-entfaellt-2157682>; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 13:57 Uhr.
119. *Verordnung zur Aussetzung von Verpflichtungen nach § 28b Absatz 1 des Infektionsschutzgesetzes (Schutzmaßnahmenaussetzungsverordnung) vom 26. Januar 2023*. Bundesgesetzblatt (BGBl). Jahrgang 2023 Teil I Nr. 25.
120. Die Bundesregierung Deutschland. *Weitere Test- und Maskenpflichten entfallen*. 2023. Online verfügbar unter: <https://www.bundesregierung.de/breg-de/themen/coronavirus/corona-schutzmassnahmen-2165474>; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 14:03 Uhr.

121. Mitteldeutscher Rundfunk (MDR). *Positiver Coronatest? - Diese Bundesländer haben die Isolationspflicht aufgehoben.* 2023. Online verfügbar unter: <https://www.mdr.de/brisant/isolationspflicht-112.html>; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 14:03 Uhr.
122. Die Landesregierung Nordrhein-Westfalen. *Anpassung der Coronaregelungen zum 1. Februar 2023: Die Maskenpflicht im ÖPNV sowie die Pflicht zur Isolierung entfallen.* 2023. Online verfügbar unter: <https://www.land.nrw/pressemitteilung/anpassung-der-coronaregelungen-zum-1-februar-2023-die-maskenpflicht-im-oepnv-sowie>; letzter Zugriff am 29.06.2023, 21:17 Uhr.
123. Dorn, F., Fuest, C., Göttert, M., Krolage, C., Lautenbacher, S., Link, S., Peichl, A., Reif, M., Sauer, S., Stöckli, M., Wohlrabe, K. und Wollmershäuser, T. *Die volkswirtschaftlichen Kosten des Corona-Shutdown für Deutschland: Eine Szenarienrechnung.* ifo Schnelldienst. 2020, 73, Nr. 04: S.29-35. Online verfügbar unter: <https://www.ifo.de/DocDL/sd-2020-04-fuest-et-al-volkswirtschaftliche-kosten-corona-2020-04-15.pdf>; letzter Zugriff am: 29.06.2023, 18:44 Uhr.
124. Robert Koch-Institut (RKI). *Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2003.* 2004. S. 141-143. Online verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuch_2003.pdf?__blob=publicationFile; letzter Zugriff am: 29.06.2023, 16:40 Uhr.
125. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Summary of the 2014-2015 Influenza Season.* 2019. Online verfügbar unter: <https://www.cdc.gov/flu/pastseasons/1415season.htm>; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 14:04 Uhr.
126. Buda, S., Köpke, K., Prahm, K., Schweiger, B., Wedde, M., Duwe, S., Buchholz, U., an der Heiden, M. und Haas, W. *Arbeitsgemeinschaft Influenza: Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland Saison 2014/15.* 2015. Online verfügbar unter: <https://influenza.rki.de/Saisonberichte/2014.pdf>; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 14:04 Uhr.
127. Peiris, J.S.M., de Jong, M.D. und Guan, Y. *Avian influenza virus (H5N1): a threat to human health.* Clin Microbiol Rev. 2007;20(2):243-67. doi: 10.1128/CMR.00037-06.
128. Robert Koch-Institut (RKI). *RKI zu humanen Erkrankungen mit aviärer Influenza (Vogelgrippe).* 2023. Online verfügbar unter: <https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/Z/ZoonotischeInfluenza/Vogelgrippe.html>; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 14:05 Uhr.

129. Rewar, S., Mirdha, D. und Rewar, P. *Treatment and Prevention of Pandemic H1N1 Influenza*. Ann Glob Health. 2015;81(5):645-53. doi: 10.1016/j.aogh.2015.08.014.
130. Buda, S., Dürrwald, R., Biere, B., Buchholz, U., Tolksdorf, K., Schilling, J., Streib, V., Preuß, U., Prahm, K., Haas, W. und AGI-Studiengruppe. *Arbeitsgruppe Influenza - Influenza-Wochenbericht: Kalenderwoche 8 /2020 (15.2. bis 21.2.2020)*. 2020. Online verfügbar unter: https://influenza.rki.de/Wochenberichte/2019_2020/2020-08.pdf; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 14:16 Uhr.
131. Zylka-Menhorn, V. *Zoonosen (1): Die Pest in Madagaskar ist noch nicht unter Kontrolle*. Deutsches Ärzteblatt. 2017;114(43): A-1976 / B-1669 / C-1636. Online verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/pdf.asp?id=194114>; letzter Zugriff am: 29.06.2023, 16:43 Uhr.
132. Bundesministerium für Gesundheit. *Ebola-Ausbruch in Westafrika*. 2016. Online verfügbar unter: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/begriffe-von-a-z/e/ebola.html>; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 14:17 Uhr.
133. Deutsches Ärzteblatt. *Herkunft der Cholera im Jemen geklärt*. 2019. Online verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/100160/Herkunft-der-Cholera-im-Jemen-geklart>; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 14:18 Uhr.
134. Robert Koch-Institut (RKI). *Zikavirus - Weitere Ausbreitung und fraglicher Zusammenhang mit Hirn-Fehlbildungen bei Neugeborenen*. Epidemiologisches Bulletin. 18. Januar 2016 / Nr. 2. doi: 10.17886/EpiBull-2016-002. Online verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2016/Ausgaben/02_16.pdf?__blob=publicationFile; letzter Zugriff am: 29.06.2023, 17:44 Uhr.
135. Robert Koch-Institut (RKI). *Virale Hämorrhagische Fieber*. 2015. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2014. S. 214. Online verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuch_2014.pdf?__blob=publicationFile; letzter Zugriff am: 29.06.2023, 16:47 Uhr.
136. Tissera, H.A., Jayamanne, B.D.W., Raut, R., Janaki, S.M.D., Tozan, Y., Samaraweera, P.C., Liyanage, P., Ghouse, A., Rodrigo, C., de Silva, A.M. und Fernando, S.D. *Severe Dengue Epidemic, Sri Lanka, 2017*. Emerg Infect Dis. 2020;26(4):682-691. doi: 10.3201/eid2604.190435.
137. Reichard, U., Rettkowski, R. und Scheithauer, S. *Multiresistente Erreger - Prävention und Diagnostik*. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 2016;51(2):112-9; quiz 120. doi: 10.1055/s-0041-103142.

138. Scheithauer, S., Dilthey, A., Bludau, A., Ciesek, S., Corman, V., Donker, T., Eckmanns, T., Egelkamp, R., Grundmann, H., Häcker, G., Kaase, M., Lange, B., Mellmann, A., Mielke, M., Pletz, M., Salzberger, B., Thürmer, A., Widmer, A., Wieler, L.H., Wolff, T., Gatermann, S. und Semmler, T. *Etablierung der Genomischen Erreger-Surveillance zur Stärkung des Pandemie- und Infektionsschutzes in Deutschland*. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2023;66(4):443-449. doi: <https://doi.org/10.1007/s00103-023-03680-w>.
139. Robert Koch-Institut (RKI). *Systematische Überwachung von SARS-CoV-2 im Abwasser: ESI-CorA ist ein nationales Pilotprojekt zur Pandemiebewältigung*. 2022. Online verfügbar unter: <https://www.rki.de/DE/Content/Institut/OrgEinheiten/Abt3/FG32/Abwassersurveillance/Abwassersurveillance.html>; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 14:18 Uhr.
140. Robert Koch-Institut (RKI). *SARS-CoV-2-Abwassersurveillance*. 2022. Epidemiologisches Bulletin. 13/2022:19 - 24. Online verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2022/Ausgaben/13_22.pdf?_blob=publicationFile; letzter Zugriff am: 29.06.2023, 16:50 Uhr.
141. Voigt, C. und Schulze, K. *Mit Abwassermonitoring gegen künftige Pandemien*. 2023. Online verfügbar unter: <https://www.mdr.de/nachrichten/deutschland/panorama/mit-abwasser-analyse-gegen-die-naechste-pandemie-100.html>; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 14:19 Uhr.
142. WHO Team Epidemic and Pandemic Preparedness and Prevention (EPP) and Global Genomic Surveillance. *Global genomic surveillance strategy for pathogens with pandemic and epidemic potential 2022–2032*. 2022. Online verfügbar unter: <https://www.who.int/initiatives/genomic-surveillance-strategy>; letzter Zugriff am: 20.04.2023, 14:19 Uhr.

- Danksagung -

Mein größter Dank gilt meiner Mutter Elfriede. Sie ist seit jeher mein Fels in der Brandung und mein Kompass für jegliche Lebensfragen. Dir, Mama, verdanke ich alles und Du hast mir erst ermöglicht, diesen Weg gehen zu können. Du hast mich auch dazu motiviert, diese Dissertation in Angriff zu nehmen und mich dabei kompromisslos unterstützt. Worte können nicht annähernd beschreiben, wie tief dankbar ich für all dies bin.

Hier bedanke ich mich ebenfalls bei Peter, der mich auch dazu ermuntert hatte, zu promovieren. Zusammen mit Detlev steht ihr beiden seit meiner Geburt verlässlich an meiner Seite und seid wie Väter für mich.

So gilt generell mein Dank meiner gesamten Familie, meiner Schwester Hanna, meiner Paten-tante Birgit, meinen zahlreichen Tanten, Onkeln und Cousins sowie Cousinen, die mir mit ihrer Herzlichkeit und bedingungslosen Liebe stets das Gefühl von Heimat und Sicherheit geben, egal wo ich auch gerade sein mag.

Stets mit grenzenlosem Wohlwollen hast auch Du uns, Mama, Hanna und mich, unterstützt, liebe Oma Adelheid. Leider verweilst Du nicht mehr unter uns und kannst dies nicht mehr persönlich erleben, dennoch trage ich die Erinnerung an Dich stets mit mir und bin dankbar, Dich kennen gelernt haben zu dürfen und Dein Enkel zu sein.

Immer unterstützend und wohlwollend an meiner Seite kann ich meine Freunde und Freundinnen wägen, welche mein Leben stets mit Freude und unbezahlbaren Erinnerungen füllen und auf welche ich immer zählen kann. Auch Euch bin ich sehr, sehr dankbar.

Selbstverständlich gilt ein bedeutender Teil meines Dankens ebenfalls und insbesondere meinem Doktorvater und Betreuer Prof. Dr. Alexander Dilthey, welcher mich über ganze zwei Jahre hinweg mit seiner Expertise unterstützt hat. Deine Begeisterung für die Materie hat mich stets motiviert, auch trotz kniffliger Herausforderungen fortzufahren und die eine oder andere Extrameile zu gehen, lieber Alex. Hier hatte ich im Verlauf stets das Vertrauen, dass wir für jedes Problem stets gemeinsam eine passende Lösung finden werden. Vielen, vielen Dank an dieser Stelle für all Deine wohlwollenden Ratschläge, Denkanregungen und Hilfestellungen! Einen besseren Doktorvater kann man sich nicht wünschen.

In diesem Zusammenhang möchte ich ebenso meinen Dank gegenüber meinem Co-Betreuer Prof. Dr. Nico Dragano für die ebenfalls äußerst wohlwollende und ertragreiche Betreuung aussprechen.

Ich bin ferner sehr dankbar, Teil dieses progressiven Forschungsprojektes (gewesen) sein zu dürfen und nehme hier wertvolle Erfahrungen für meinen weiteren Werdegang mit. Daher gilt mein

Dank hier allen Beteiligten, darunter auf Seiten der Heinrich-Heine-Universität insbesondere Dr. Andreas Walker, Dr. Torsten Houwaart und Jonas Weber.

Von Seiten des Gesundheitsamtes Düsseldorf hat diese Dissertation mir primär Lutz Ehlkes ermöglicht, welcher für mich im Rahmen meiner Tätigkeit im Gesundheitsamt und im Sequenzierungsprojekt stets ein erstklassiger Ansprechpartner und herzlicher Betreuer war. Auch Dir gegenüber, Lutz, verbleibe ich im tiefen Dank.

Im Kontext des Gesundheitsamtes Düsseldorfer möchte ich darüber hinaus meine Verbundenheit gegenüber Dirk Nagels, Pascal Kreuzer, Neslihan Karaalp, Ferdi Bayrakdar, Panagiotis Keremidis, Dr. Hanna Höglund-Braun, dem Team der Doktorand*innen sowie allen weiteren Kolleginnen und Kollegen aussprechen. Auch hier habe ich stets eine sehr gute Betreuung und wohlwollende Zusammenarbeit erleben dürfen.