



Informationsblatt der GNPI – Stand 24.07.2020

## **Management von SARS-CoV-2-infizierten Neugeborenen und kranken Kindern**

Coronaviren sind große Einzelstrang-RNA-Viren, die sich bei 4-8% aller Kinder mit akuten respiratorischen Infekten nachweisen lassen, nicht selten in Kombination mit anderen Viren. Das neue SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Distress Corona Virus 2) kann bei Erwachsenen ein schweres, potentiell tödliches Krankheitsbild (COVID-19) auslösen. Auch Kinder aller Altersklassen können sich infizieren, jedoch betreffen weniger als 1% aller SARS-CoV-2-Infektionen Kinder unter 10 Jahren.<sup>1</sup> SARS-CoV-2 breitet sich derzeit in Deutschland, wie auch weltweit im Rahmen der Pandemie aus. Zu Neonaten, Säuglingen, Kindern und Jugendlichen liegen sehr begrenzte Informationen aus betroffenen Ländern vor, die jedoch nur den momentanen Stand der Erkenntnisse widerspiegeln.

Auf Basis der bisher publizierten Erfahrungen hat die GNPI im Folgenden einige wesentliche Punkte aus dem Bereich der Neonatologie und Pädiatrischen Intensivmedizin zusammengefasst. Darüber hinaus möchten wir alle Mitglieder ermutigen, sich an den Erhebungen der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) zu stationär behandelten Kindern mit COVID-19<sup>20</sup> und dem Register der Deutschen Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM) zu Schwangeren mit COVID-19-Infektionen und ihren Neugeborenen<sup>21</sup> zu beteiligen.

Für die Pandemiesituation hat das Robert-Koch-Institut (RKI) besondere Regeln für Kontaktpersonen unter medizinischem Personal bei Personalmangel veröffentlicht.<sup>22</sup>

### **Neugeborene und Säuglinge mit Exposition gegenüber SARS-CoV-2**

Die Symptomatik (Fieber, Husten, ggf. Rachenrötung) entspricht der von Erwachsenen, ist aber in der Regel wesentlich milder.<sup>2-4, 13, 25</sup> Die meisten sind asymptomatisch, scheiden aber das Virus aus und können so leicht zum Überträger werden. In rund 10% der Fälle kommt es zu einer respiratorischen Beeinträchtigung, die eine Sauerstoffsupplementierung erforderlich macht, 2% müssen intensivmedizinisch behandelt werden.<sup>5</sup> Todesfälle SARS-CoV-2-positiver Säuglinge sind anekdotisch.<sup>3</sup> Das DGPI-Register listet lediglich 3 Frühgeborene auf (Gestationsalter 26-32 Schwangerschaftswochen), die allesamt keine oder nur milde Symptome hatten und keiner Intensivtherapie bedurften.<sup>33</sup>

Die Übertragung von SARS-CoV-2 kann vor, während oder unmittelbar nach der Geburt geschehen. Bei insgesamt 40 Kindern an COVID-19 erkrankter Mütter wurden Amnionflüssigkeit, Nabelschnurblut und Rachenabstriche untersucht, in vier Fällen waren die Kinder ab dem 2. Lebenstag vorübergehend PCR-positiv, ohne dabei Symptome zu haben.<sup>7,13</sup> Eine intrauterine Infektion ist in Einzelfällen beschrieben,<sup>14,16,39,40</sup> postnatale Infektionen bleiben in der Regel oligosymptomatisch und heilen spontan ab.<sup>32,41</sup> Da Neugeborene von

COVID19-Müttern eine Personengruppe darstellen, die auch in Abwesenheit von Symptomen fast durchgehend auf SARS-CoV-2 getestet werden, ist in dieser Altersgruppe mit einem rechnerischen Anstieg von Infizierten zu rechnen.

Die spärliche Datenlage, die lokal sehr unterschiedlichen räumlichen Bedingungen und auch unterschiedliche Vorgaben der Hygiene machen es derzeit schwer, generelle Empfehlungen zu geben. Verschiedene Punkte sollten für mögliche Konstellationen bei Neugeborenen und jungen Säuglingen von Müttern, die SARS-CoV 2 positiv getestet oder an COVID-19 erkrankt sind, Beachtung finden:

- Der Prozentsatz SARS-CoV2-positiver Gebärender ohne Symptome oder anamnestische Hinweise in der Geburtsklinik kann in einer Pandemiesituation u.U. deutlich höher sein als der von Patientinnen mit COVID19-verdächtigen Symptomen.<sup>27,42</sup>
- Eine primär neonatologische Präsenz ist bei Reifgeborenen mit SARS-CoV-2 positiv getesteter Mutter oder V. a. mütterliche SARS-CoV-2-Infektion nicht unbedingt erforderlich.
- Eine mütterliche SARS-CoV-2-Infektion ist kein Grund für eine Trennung von Mutter und Kind nach der Geburt, sollte aber Gegenstand lokaler Empfehlungen und der räumlichen Gegebenheiten zur Isolierung beider sein. Eine SARS-CoV-2-positive Mutter sollte mit ihrem Kind in einem Einzelzimmer mit separater Nasszelle untergebracht werden.<sup>11</sup> Bei stationärer Behandlung des Kindes ist die Ansteckungsgefahr für Personal und andere Patienten, die von einer SARS-CoV-2 positiven Mutter ausgehen könnte, zu beachten.
- Bisher ist es nur in einem Fall der vorübergehende Nachweis von SARS-CoV-2 mittels PCR in Muttermilch bei einem zeitgleich SARS-CoV-2-positiven, gestillten Neugeborenen gelungen,<sup>34</sup> in allen anderen Untersuchungen erwies sich die Milch als frei von SARS-CoV-2. Die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe,<sup>8</sup> das Royal College of Obstetricians and Gynaecologists,<sup>9</sup> die Union Europäischer Neonatologischer und Perinatologischer Gesellschaften<sup>10</sup> und die WHO<sup>24</sup> empfehlen, dass SARS-CoV-2-positive Mütter ihre Kinder stillen, wenn sie dies möchten und dazu in der Lage sind. Dabei sollte die Mutter über die unsichere Datenlage und über Maßnahmen zur Risikominimierung aufgeklärt werden: (1) Gründliches Händewaschen mit Wasser und Seife vor und nach dem Kontakt mit dem Kind, (2) Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes, (3) routinemäßige Reinigung und Desinfektion berührter Oberflächen. Beim Abpumpen von Milch im Krankenhaus sollte eine separate Pumpe benutzt werden.
- Für die Versorgung und Betreuung von Frühgeborenen und kranken Reifgeborenen mit SARS-CoV-2-Exposition bzw. Erkrankung können derzeit auf Grund der Datenlage keine klaren Empfehlungen abgegeben werden. Sie sind unter Berücksichtigung der lokalen räumlichen Gegebenheiten, des Patientenaufkommens und den Vorgaben der Hygiene für den einzelnen Standort zu erarbeiten.
- Die medizinische und pflegerische Betreuung von SARS-CoV-2-Patienten muss mit adäquater persönlicher Schutzausrüstung erfolgen, bestehend aus Schutzkittel, Einweghandschuhen, Schutzbrille und dicht anliegenden Atemschutzmasken nach Maßgabe lokaler Verfügbarkeiten. RKI<sup>11</sup> und WHO<sup>15</sup> empfehlen bei allen Tätigkeiten,

die mit Aerosolproduktion einhergehen (z.B. Intubation, Absaugen) FFP2- oder darüber hinausgehende Atemschutzmasken. Bei anderen Tätigkeiten soll, wenn FFP2-Masken nicht in ausreichender Zahl zur Verfügung stehen, ein eng anliegender Mund-Nase-Schutz getragen werden (Schutz gegen Tröpfchen). Wichtig ist eine konsequente Personalschulung. Auf den laufend aktualisierten RKI-Internetseiten finden sich weitere Hinweise zu Fragen von Krankentransport, Desinfektion, Reinigung und Abfallentsorgung.<sup>11</sup>

### **Kinder und Jugendliche mit Exposition gegenüber SARS-CoV-2**

Kinder und Jugendliche erkranken insgesamt deutlich seltener (weniger als 1% der Fälle betreffen Kinder <10 Jahre),<sup>26, 29</sup> 15-35% der Patienten dieser Altersgruppe sind komplett asymptomatisch.<sup>32,33</sup> Nur knapp 40% haben im Verlauf der Erkrankung Fieber, und dies häufig nur sehr kurz. Die häufigsten Symptome sind Husten (~50%) und Pharyngitis (~45%), in ca. 10% der Fälle auch gastrointestinale Symptome mit Durchfall und Erbrechen. Auch bei Säuglingen kann es zu einer COVID-19-typischen Pneumonie kommen, die eine vorübergehende Sauerstoffsupplementierung erforderlich macht.<sup>18, 19</sup> Koinfektionen mit RSV, EBV, Influenza A/B, *M. pneumoniae* u.a. kommen vor.<sup>3, 19, 33</sup> Die häufigste Ansteckungsquelle ist die Familie. Im Vergleich zu Erwachsenen zeigt sich ein deutlich milderer Krankheitsverlauf. Es zeigt sich ein Trend zu einem etwas schwereren Krankheitsverlauf bei Kindern im 1. Lebensjahr. Kinder mit chronischen Krankheiten sind bisher weniger betroffen als erwartet.<sup>5</sup>

Die Mortalität bei Kindern <10 Jahren scheint sehr niedrig zu sein (Einzelfälle), bei Kindern zwischen 10 und 19 Jahren wird sie mit 0,2% angegeben.<sup>12</sup> Bei kritisch kranken COVID-19-Patienten pädiatrischer Intensivstationen handelt es sich vor allem um Jugendliche, mit oder ohne Vorerkrankungen.<sup>43</sup> In einer systematischen Zusammenstellung aller bis zum 03.03.2020 berichteten COVID19-Fälle bei Kindern und Jugendlichen (n=1065) aus China und Singapur erscheint nur ein 13 Monate altes Kind mit invasiver Beatmungsnotwendigkeit, unter den 444 Kindern unter 10 Jahren gab es keinen Todesfall.<sup>28</sup> In den USA waren unter den vom Center for Disease Control and Prevention (CDC) bis zum 16.03.2020 erfassten COVID-19-Patienten, die auf eine Intensivstation aufgenommen werden mussten oder verstarben, keine Personen unter 19 Jahren. Unter den in Frankreich bis zum 23.03.2020 intubierten COVID-19-Patienten befand sich kein Kind unter 12 Jahren, die jüngste dort verstorbene Patientin war 16 Jahre alt. In Madrid waren 41 der 4695 bis zum 16.3.2020 positiv getesteten Patienten (0,8%) jünger als 18 Jahre (kein Todesfall, ein Patient vorübergehend invasiv beatmet).<sup>19</sup> In einem Verbund von 46 nordamerikanischen pädiatrischen Intensivstationen hatten in der zweiten Märzhälfte 2020 nur 14 Stationen die Aufnahme von COVID-19-Patienten zu berichten (Altersverteilung: 10 Patienten 22-45 Jahre, 27 Patienten 11-21 Jahre, 21 Patienten ≤ 10 Jahre). Von den 48 Patienten ≤ 21 Jahre hatten 8 (17%) keine Vorerkrankungen, zwei verstarben, ein Patient war zum Stichtag noch an der ECMO. Im DGPI-Register wurden vom 18.3.-4.5.2020 insgesamt 128 stationär aufgenommene pädiatrische COVID-Patienten gemeldet, davon 13 Neugeborene.<sup>33</sup> Kein Kind wurde mit ECMO behandelt, ein Kind verstarb. Onkologische Grunderkrankungen scheinen bei Kindern das COVID-19-Risiko nicht zu erhöhen.<sup>30</sup>

Im Zusammenhang mit COVID-19 wurde bei Kindern und Jugendlichen von einem Kawasaki-ähnlichen hyperinflammatorischen Syndrom mit Multiorganbeteiligung (Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome [PIMS] oder Multisystem Inflammatory Syndrome in Children [MIS-C]) berichtet,<sup>35,36,50</sup> das auch bei Erwachsenen auftreten kann.<sup>44</sup> Dies

Hyperinflammationssyndrom tritt bei weniger als 1% infizierter Schulkinder und Adoleszenten rund 2-4 Wochen nach der SARS-CoV-2-Infektion auf und geht mit vorwiegend abdomineller Symptomatik, hohem Fieber, Konjunktivitis, Myokardinsuffizienz und ggf. Koronaraneurysmen einher, C-reaktives Protein, BNP und D-Dimere sind erhöht.<sup>45-48</sup> Die Patienten wurden entsprechend mit Immunglobulinen (2g/kg), antibiotischer Therapie und teilweise mit Acetylsalicylsäure (50 mg/kg) behandelt. Diese Beobachtungen, die bei Eltern zu großer Verunsicherung geführt haben, sollten aber im Zusammenhang mit dem bereits verfügbaren Wissen zu viralen Erkrankungen und der Auslösung von Kawasaki-Syndromen oder anderen hyperinflammatorischen Reaktionen interpretiert werden.<sup>37</sup> In einer Stellungnahme der europäischen Kawasaki-Fachgesellschaften wird festgestellt, dass derzeit europaweit entsprechend der Jahreszeit keine erhöhte Inzidenz des Kawasaki-Syndroms beobachtet werden kann.<sup>38</sup> Obwohl der Nachweis der direkten Kausalität nicht geführt werden kann, wird ergänzend zu der bisherigen COVID-19 Survey seit Ende Mai in Deutschland die Erfassung von PIMS/MIS-C in Deutschland auf der DGPI Seite durchgeführt.<sup>20</sup>

Wie auch für Erwachsene, ist derzeit auch für pädiatrische Patienten mit COVID-19 keine evidenzbasierte Therapie verfügbar, es gibt individuelle Therapieversuche mit Remdesivir, Hydroxychloroquin/Chloroquin, Azithromycin, Tocilizumab und Dexamethason<sup>3</sup> sowie S1-Empfehlungen zur intensivmedizinischen Therapie von Patienten mit COVID-19 (AWMF-Registernummer 113-001).

Nach derzeitigem Wissensstand ergeben sich die folgenden Implikationen für die pädiatrische Intensivmedizin:

- An COVID-19 erkrankte Kinder sind in Einzelisolierung und unter Einhaltung der von RKI und WHO empfohlenen Schutzmaßnahmen<sup>11, 15</sup> zu behandeln (Schutzkittel, Einweghandschuhe, Schutzbrille, FFP2- oder darüber hinaus gehende Atemschutzmasken bei Tätigkeiten, die mit einer Aerosolbildung einhergehen, wie Intubation, Bronchoskopie oder Absaugung). Bei anderen Tätigkeiten soll, wenn FFP2-Masken nicht in ausreichender Zahl zur Verfügung stehen, eng anliegender Mund-Nasen-Schutz getragen werden (Schutz gegen Tröpfchen). Ziel ist es, das Risiko einer Ansteckung des Personals zu minimieren. COVID-19-Patienten sollten im Krankenhaus und ggf. regional kohortiert werden.
- Auch pädiatrische Intensivstationen müssen verpflichtend täglich ihre freien Intensivkapazitäten im Intensivregister der DIVI melden<sup>23</sup>. Das kinderspezifische DIVI-Register das getrennt neonatologische und pädiatrische Patienten erfasst, ist seit dem 20.7.2020 freigeschaltet.
- Es ist zu erwarten, dass im Verlauf der Pandemie wie in Nordamerika<sup>31</sup> auch junge Erwachsene auf pädiatrischen Intensivstationen behandelt werden oder intensiverfahrenes Personal der Kinderintensivmedizin und Kinderklinik im Erwachsenenbereich aushelfen muss. Hierfür sollten frühzeitig Konzepte etabliert werden.

## Literatur

1. Wu Z et al, *JAMA* 2020; doi: 10.1001/jama.2020.2648
2. Wei M et al, *JAMA* 2020; doi: 10.1001/jama.2020.2131
3. Lu X et al, *N Engl J Med* 2020; doi: 10.1056/NEJMc2005073
4. Zimmermann P & Curtis N, *Pediatr Infect Dis J* 2020; doi: 10.1097/INF.0000000000002660
5. Dong Y et al, *Pediatrics* 2020; doi: 10.1542/peds.2020-0702
6. Chen H et al, *Lancet* 2020; doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3
7. Schwarz DA & Graham AL, *Viruses* 2020; doi: 10.3390/v12020194
8. [www.dggg.de/news/covid-19-empfehlungen-fuer-die-geburtshilfliche-versorgung-in-deutschen-krankenhaeusern-1192/](http://www.dggg.de/news/covid-19-empfehlungen-fuer-die-geburtshilfliche-versorgung-in-deutschen-krankenhaeusern-1192/)
9. [www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/coronavirus-pregnancy/](http://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/coronavirus-pregnancy/)
10. [www.uenps.eu/wp-content/uploads/2020/03/14marzo.SIN\\_UENPS0.pdf](http://www.uenps.eu/wp-content/uploads/2020/03/14marzo.SIN_UENPS0.pdf)
11. [www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Hygiene.html](http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Hygiene.html)
12. Onder G et al, *JAMA* 2020; doi:10.1001/jama.2020.4683.
13. Zeng L et al, *JAMA Pediatr* 2020; doi:10.1001/jamapediatrics.2020.0878
14. Dong L et al, *JAMA* 2020; doi:10.1001/jama.2020.4621
15. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331498/WHO-2019-nCoV-IPCPPE\\_use-2020.2-eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331498/WHO-2019-nCoV-IPCPPE_use-2020.2-eng.pdf)
16. Zeng H et al, *JAMA* 2020; doi:10.1001/jama.2020.4861
17. CDC COVID-19 Response Team, *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; doi: 10.15585/mmwr.mm6914e4
18. Cui Y et al, *J Infect Dis* 2020; doi: 10.1093/infdis/jiaa113
19. Tagarro A et al, *JAMA Pediatr* 2020; doi:10.1001/jamapediatrics.2020.1346
20. <https://dgpi.de/covid-19-survey-der-dgpi>; <https://dgpi.de/pims-survey-anleitung/>
21. [www.dgpm-online.org/gesellschaft/forschung/studien-information-fuer-mitglieder-mediziner-und-wissenschaftler/](http://www.dgpm-online.org/gesellschaft/forschung/studien-information-fuer-mitglieder-mediziner-und-wissenschaftler/)
22. [www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/HCW.html](http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/HCW.html)
23. [www.divi.de/register](http://www.divi.de/register)
24. [www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-on-covid-19-pregnancy-childbirth-and-breastfeeding](http://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-on-covid-19-pregnancy-childbirth-and-breastfeeding)
25. Aghdam MK et al, *Infect Dis* 2020; doi: 10.1080/23744235.2020.1747634
26. Gudbjartsson DF et al, *N Engl J Med* 2020; doi: 10.1056/NEJMoa2006100
27. Sutton D et al, *N Engl J Med* 2020; doi: 10.1056/NEJMc2009316
28. Castagnoli R et al, *JAMA Pediatr* 2020; doi:10.1001/jamapediatrics.2020.1467
29. Richardson S et al, *JAMA* 2020; doi:10.1001/jama.2020.6775
30. Boulad F et al, *JAMA Oncol* 2020; doi:10.1001/jamaoncol.2020.2028
31. Shekerdemian LS et al, *JAMA Pediatr* 2020; doi:10.1001/jamapediatrics.2020.1948
32. Zimmermann P, Curtis N. *Pediatr Infect Dis J* 2020; doi: 10.1097/INF.0000000000002700.
33. Armann JP et al, *Dtsch Arztebl* 2020; doi: 10.3238/arztebl.2020.0373
34. Groß R et al, *Lancet* 2020; doi: 10.1016/S0140-6736(20)31181-8
35. Licciardi F et al, *Pediatrics* 2020; doi: 10.1542/peds.2020-1711
36. Riphagen S et al, *Lancet* 2020; doi:10.1016/S0140-6736(20)31094-1
37. Loomba RS et al, *Cardiol Young* 2020 doi:10.1017/S1047951120001432
38. [www.societi.org.uk/wp-content/uploads/2020/05/Kawasaki-Disease-Shared-Statement-Agreed-FINAL-070520-1.pdf](http://www.societi.org.uk/wp-content/uploads/2020/05/Kawasaki-Disease-Shared-Statement-Agreed-FINAL-070520-1.pdf)
39. Vivanti J et al, *Nat Com* 2020; doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17436-6>
40. Sisman J et al, *Pediatr Infect Dis J* 2020;doi: 10.1097/INF.0000000000002815
41. Preßler J et al, *Pediatr Allergy Immunol* 2020; doi: 10.1111/pai.13302
42. Prabhu M et al, *BJOG* 2020; doi: 10.1111/1471-0528.16403
43. Derespina KR et al, *J Pediatr* 2020; doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.07.039>
44. Shaigany S et al, *Lancet* 2020; doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31526-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31526-9)
45. Dufort EM et al, *N Engl J Med* 2020; doi: 10.1056/NEJMoa2021756
46. Feldstein LR et al, *N Engl J Med* 2020; doi: 10.1056/NEJMoa2021680.
47. Whittaker E et al, *JAMA* 2020; doi:10.1001/jama.2020.10369
48. Cheung EW et al, *JAMA* 2020; doi:10.1001/jama.2020.10374
49. Verdoni L et al, *Lancet* 2020; doi: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X
50. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/113-001.html>