

Hinweise zu Erkennung, Diagnostik und Therapie von Patienten mit COVID-19

Stand: März 2020

Unter Mitwirkung von:

Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI)

Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V. (DGI)

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP)

Kontakt:

STAKOB Geschäftsstelle am Robert Koch-Institut

E-Mail: stakob@rki.de

Website: www.stakob.rki.de

Hinweise zu Erkennung, Diagnostik und Therapie von COVID-19 Patienten

Allgemeine Hinweise

Der aktuelle COVID-19 Ausbruch ist global, dynamisch und ernst zu nehmend. Für eine abschließende Beurteilung der Schwere der neuen Atemwegserkrankung liegen gegenwärtig nicht genügend Daten vor.

Ansteckung

Infektionsquelle sind infizierte Personen mit oder ohne Symptomatik. Die Infektion erfolgt in der Regel über Tröpfcheninfektion und bei engen Kontakten. Übertragung über Aerosole ist unter gewissen Umständen möglich, Schmierinfektionen sind nicht auszuschließen. Der konsequenten Umsetzung der Basishygiene und der Personalschutzmaßnahmen kommt daher eine große Bedeutung zu. (www.rki.de/covid-19-hygiene)

Klinische Symptomatik

Die Inkubationszeit beträgt nach bisherigen Erkenntnissen bis zu 14 Tagen, im Mittel 3-7 Tage. Die Symptomatik von Patienten mit COVID-19 ist unspezifisch, und ähnelt der vieler anderer respiratorischer Erkrankungen. Die Erkrankung kann fieberfrei verlaufen. 80% der Erkrankungen verlaufen mild bis moderat. Im Verlauf der Erkrankung kann es bei etwa 20% der Erkrankten zu einer klinischen Verschlechterung kommen, mit Entwicklung von Dyspnoe, und/oder Hypoxämien, typischerweise ca. 7-10 Tage nach Symptombeginn. In ca. 5% der Fälle besteht die Indikation zur intensivmedizinischen Therapie, in 4% zur Beatmungstherapie aufgrund eines hypoxämen respiratorischen Versagens und ca. 0,5-1% versterben Bei einem septischen Schock und Multi-Organversagen sollte an eine bakterielle (Super-)Infektion gedacht werden.

Das Risiko einer schweren Erkrankung steigt ab 50 bis 60 Jahren stetig mit dem Alter an. Menschen über 80 Jahre haben eine Sterblichkeit von >15%. Zusätzlich scheinen verschiedene Grunderkrankungen wie z.B. Herz-Kreislaufkrankungen, Diabetes mellitus, maligne Erkrankungen, Erkrankungen des Atmungssystems, Immunsuppression unabhängig vom Alter das Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf zu erhöhen.

Klinische Klassifikation nach Schweregrad:

- Leicht und unkompliziert (leichte Symptome)
- Moderat (leichte Pneumonie)
- Schwere Pneumonie, definiert durch Fieber oder vermutete Atemwegsinfektion und entweder Atemfrequenz > 30/min, schwere Luftnot oder SpO₂ <90% bei Raumluft.
- Kritisch (ARDS, Sepsis, septischer Schock)

Beginn der Erkrankung meist mit folgenden Symptomen, einzeln oder in Kombination:

- Meistens
 - Fieber
 - Allgemeine Abgeschlagenheit und Müdigkeit
 - Husten, produktiv und unproduktiv, ggf. Dyspnoe
- Gelegentlich:
 - Kopf- und Gliederschmerzen
 - Rhinitis
 - passagere Diarrhoe
- selten Halsschmerzen

Prädiktoren für einen schwereren Verlauf scheinen neben Alter (>50 Jahre), männlichem Geschlecht, Dyspnoe und Persistenz von Fieber auch eine ausgeprägte Lymphopenie und eine Erhöhung von LDH und Troponin zu sein. Das Fieber ist durch Anti-Pyretika häufig kaum zu beeinflussen.

Fallerkennung

Zur Fallerkennung ist vom RKI eine Orientierungshilfe (www.rki.de/covid-19-flussschema) für Ärztinnen und Ärzte entwickelt worden.

Hospitalisierung/Patientenversorgung

Screening auf COVID-19 in Rettungswachen oder Praxen während des normalen Betriebs sollte vermieden werden, sondern nach Möglichkeit räumlich oder zeitlich getrennt erfolgen (www.rki.de/covid-19-patientenversorgung). Eine Patientenversorgung kann, unter Einhaltung der notwendigen strikten Isolationsmaßnahmen und je nach klinischer Ausprägung der Erkrankung, sowohl ambulant als auch stationär erfolgen. Bei ambulanter Versorgung müssen die Isolierung infizierter Personen gegenüber nicht infizierter Personen und eine regelmäßige klinische Verlaufskontrolle gewährleistet sein, um klinische Prädiktoren für einen schwereren Verlauf (s.o.) mit notwendiger Hospitalisierung des Patienten zu erkennen. Auf der Seite des RKI sind Hinweise zum ambulanten und stationären Management von Patienten mit COVID-19 zu finden (www.rki.de/covid-19-ambulant) sowie auch Hinweise zu notwendigen Schutzmaßnahmen in Abhängigkeit der durchzuführenden Maßnahmen.

Diagnostik:

Je nach Schwere des klinischen Bilds sollten neben der Diagnostik auf COVID-19 ggf. auch zusätzlich verschiedene Differentialdiagnosen berücksichtigt werden und (z. B. Influenza, andere respiratorische Viren, bakterielle Superinfektionen). Der Nachweis von SARS-CoV-2 erfolgt aus einem tiefen Rachenabstrich, Sputum oder aus Rachenspülwasser mittels PCR. Bei negativem Testergebnis und dringendem klinischem Verdacht sollte eine zweite Probe getestet werden. Bei Patienten im späteren Verlauf der Erkrankung (Pneumonie, ARDS) kann der Rachenabstrich bereits wieder virenfrei sein, während noch infektiöse Viruslast in den unteren Atemwegen besteht, sodass die Gewinnung von Tracheobronchialsekret (Absaugung, keine BAL) erforderlich sein kann. Blut und Urin gelten bei COVID-19 Patienten als nicht infektiös.

Häufig treten eine Leukopenie mit Lymphopenie, Thrombopenie, sowie CRP-, Transaminasen- und LDH-Wert Erhöhungen auf. Jedoch selten eine bis allenfalls geringe Procalcitonin-Erhöhung. Troponin-Erhöhungen sind wahrscheinlich häufig Ausdruck einer COVID-19-assoziierten Kardiomyopathie, selten eines Myokardinfarktes.

Probenmaterial:

1. Zur Diagnostik auf COVID-19 (www.rki.de/covid-19-diagnostik):
 - Nachweis des Erregers mittels PCR aus tiefem Nasen- / Rachenabstrich, Rachenspülwasser, Sputum und/oder Tracheobronchialsekret, ggf. bei negativem Ergebnis und persistierendem Verdacht wiederholen (s.o.)
CAVE: Aerosolgenerierung
 - Serologien stehen außerhalb von Studien bisher nicht routinemäßig für diagnostische Fragestellungen zur Verfügung; Asservierung von Serumproben zur späteren Beurteilung ggf. sinnvoll
2. Zur differentialdiagnostischen bakteriologischen Untersuchung:
 - Abnahme von mehreren Blutkulturen (jeweils aerob + anaerob) auf E+R

- Sputum, BAL, Tracheobronchialsekret auf E+R
 - Urin-Diagnostik auf Pneumokokken, Legionellen
3. Weitere Diagnostik:
- Blutabnahme mit Blutbild, Klinischer Chemie je nach Verlaufsform der Erkrankung

Bildgebung:

Im konventionellen Röntgenbild des Thorax werden bei 50-60% der Erkrankten Veränderungen sichtbar. In der CT- Untersuchung der Lunge werden in ca. 85% der Fälle Veränderungen gefunden, im Sinne von Milchglas, bilateralen oder seltener unilateralen Verdichtungen und/oder interstitieller Zeichnungsvermehrung.

Therapie

Die Therapie richtet sich nach der Schwere der Erkrankung und aus supportiven Maßnahmen. Patienten mit schwerem und kritischem Verlauf sollten frühzeitig einer intensivmedizinischen Überwachung und Versorgung zugeführt werden.

Allgemeine Maßnahmen bei stationärer Versorgung:

- Restriktive Flüssigkeitstherapie (da diese die Oxygenierung verschlechtern kann), Ernährungsoptimierung
- Engmaschige Überwachung der Vital-Parameter um schwere Verläufe frühzeitig zu erkennen
- Berücksichtigung von Komorbiditäten (notwendige Dauer-Therapien, Therapie-Einschränkungen?)
- Sauerstoff-Gabe (nasal, Maske, ggf. High-flow), je nach Bedarf, Ziel SpO₂ \geq 90% bei nicht-schwangeren Erwachsenen, \geq 92 – 95 % bei Schwangeren ([WHO Guidelines](#))
CAVE: Aerosolbildung bei hohem Sauerstofffluss
- Regelmäßige Kontrolle der Entzündungsparameter, Nierenfunktion, Leberwerte, Gerinnung. Weitere Bildgebung je nach klinischem Verlauf.
- Ggf. Abnahme von mehreren Blutkulturen (jeweils aerob + anaerob)
- Respiratorische Materialien je nach klinischem Verlauf (E+R, CoVID-19) -> lt. WHO-Guideline alle 2-4 Tage Diagnostik bzgl. COVID-19

Antivirale Therapie:

Zahlreiche antivirale Therapien werden im Kontext mit SARS-CoV2 unter anderem von der WHO diskutiert. Aktuell sind noch zu wenige Daten verfügbar, um eine Therapieempfehlung in Deutschland auszusprechen. Der Einsatz ist daher erst bei schweren Verlaufsformen im Rahmen einer Einzelfallentscheidung zu erwägen. Auch für schwere Verlaufsformen von COVID-19 liegt keine ausreichende Evidenz für eine Therapieempfehlung vor. Es muss daher vor antiviraler Therapie als individueller Heilversuch eine sehr sorgfältige Abwägung des Nutzen-/Risiko-Verhältnisses erfolgen. Vorzugsweise sollten Patienten im Rahmen klinischer Studien behandelt werden.

Der Ständige Arbeitskreis der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger (STAKOB) beteiligt sich mit seinen Zentren an klinischen Studien. Bei schwer betroffenen Patienten sollte mit den STAKOB-Zentren zur individuellen Falldiskussion und Beratung über mögliche weitere Therapien Kontakt aufgenommen werden. Die Kontaktdaten aller STAKOB-Zentren sind unter www.rki.de/stakob zu finden. Eine Versorgung mit experimentellen Medikamenten für einen individuellen Heilversuch kann im Notfall über das Robert Koch-Institut/IBBS initiiert werden.

Antibiotische Therapie:

Bei Patienten mit Verdacht auf eine bakterielle Superinfektion und/oder septischem Verlauf sollte eine kalkulierte antibiotische Therapie unmittelbar initiiert werden, bei Sepsis innerhalb einer Stunde. Bei fehlendem Erreger-Nachweis und normwertigem Procalcitonin soll die antibiotische Therapie innerhalb von 48h wieder beendet werden. Eine prophylaktische Antibiotika-Gabe ohne Hinweis auf bakterielle Infektion wird nicht empfohlen.

Weitere Therapien:

Keine Corticosteroid-Gabe ohne eindeutige Indikation.

Bei der Behandlung von Patienten mit schweren und kritischen Verlaufsformen müssen folgende Punkte regelmäßig reevaluiert werden:

- Frühzeitige Gabe von Sauerstoff, ggf. nicht-invasive oder invasive Beatmung,
- ggf. ECMO, frühzeitige Kontaktaufnahme mit regionalem ECMO-Zentrum zur Beratung bei schwierigen Beatmungssituationen
- Mögliche Komplikationen frühzeitig erkennen und behandeln
- Prävention von Sekundärinfektionen
- Sepsis-Therapie nach Leitlinie

Auf der Internet-Seite der Deutschen Gesellschaft für internistische Intensivmedizin (DGIIN) sind „Empfehlungen zur intensivmedizinischen Therapie von Patienten mit COVID-19“ zu finden. (www.dgiin.de)

Weitere Hinweise zum klinischen Management von Patienten mit COVID-19 sind auch auf den Seiten der WHO zu finden:

<https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/clinical-management-of-novel-cov.pdf>

Entisolierung und Entlassmanagement

Hinweise zu Entisolierung und Entlassmanagement finden sich auf der RKI-Webseite:

[Covid-19-Entlassmanagement](#)

Nachsorge und Nachkontrolle

Routinemäßige klinische Follow-Up Untersuchung nach Entlassung aus der stationären Versorgung werden nicht regelhaft empfohlen, sondern sollten je nach klinischem Verlauf erfolgen. Bei erneuter Zunahme der Beschwerden sollte auf jeden Fall eine erneute ärztliche Vorstellung erfolgen.

Patientenhinweise nach Entlassung:

Vorübergehend erhöhtes Risiko für weitere Infektionen, 14 Tage klinisches Selbst-Monitoring empfohlen, weitere Beachtung der allgemeinen Hygiene-Maßnahmen.

Hinweise zu Schwangeren und Kindern

Schwangere scheinen nach bisherigen Erkenntnissen aus China kein erhöhtes Risiko für einen schwereren Verlauf gegenüber nicht schwangeren Frauen mit gleichem Gesundheitsstatus zu haben.

Bei Kindern wurde bislang ebenfalls kein erhöhtes Risiko für einen schweren Erkrankungsverlauf berichtet, insgesamt scheint die Erkrankung bei Kindern milder zu verlaufen.

Quellenverzeichnis und weitere Literatur

[1-7]

1. WHO: **Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)**. 2020.
2. Cai Jiehao1† XJ, Lin Daojiong3†, Yang zhi4, Xu Lei5, Qu Zhenghai5, Zhang Yuehua6, Zhang Hua7, Jia Ran2, Liu pengcheng2, Wang Xiangshi1, Ge Yanling1, Xia Aimei1, Tian He1, Chang Hailing1, Wang Chuning1, Li Jingjing1, Wang Jianshe1, Zeng Mei1: **A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features**. 2020.
3. Chaolin Huang* YW, Xingwang Li*, Lili Ren*, Jianping Zhao*, Yi Hu*, Li Zhang, Guohui Fan, Jiuyang Xu, Xiaoying Gu,, Zhenshun Cheng TY, Jiaan Xia, Yuan Wei, Wenjuan Wu, Xuelei Xie, Wen Yin, Hui Li, Min Liu, Yan Xiao, Hong Gao, Li Guo, Jungang Xie,, Guangfa Wang RJ, Zhancheng Gao, Qi Jin, Jianwei Wang†, Bin Cao†: **Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China**. 2020.
4. Qifang Bi 1, Yongsheng Wu 2,# , Shujiang Mei 2,# , Chenfei Ye 3,4,# , Xuan Zou 2 , Zhen Zhang 2 ,, Xiaojian Liu 2 LW, Shaun A. Truelove 1 , Tong Zhang 4 , Wei Gao 2 , Cong Cheng 2 , Xiujuan, Tang 2 XW, Yu Wu 2 , Binbin Sun 3,4 , Suli Huang 2 , Yu Sun 4 , Juncen Zhang 4 , Ting Ma, 3, *, Justin Lessler 1, *, Tiejian Feng 2, *: **Epidemiology and Transmission of COVID-19 in Shenzhen China: Analysis of 391 cases and 1,286 of their close contacts**. 2020.
5. RKI: **SARS-CoV-2 Steckbrief zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19)**.
6. Wei-jie Guan 1* PD, Zheng-yi Ni 2*, M.D., Yu Hu 3*, M.D., Wen-hua Liang 1,4*, Ph. D., Chun-quan Ou 5*, MSc., Jian-xing He 1,6*, M.D., Lei Liu 7,8*, M.D., Hong Shan 9*, M.D., Chun-liang Lei 10*, M.D., David S.C. Hui 11*, M.D., Bin Du 12*, M.D., Lan-juan Li 13*, M.D., Guang Zeng 14*, MSc., Kwok-Yung Yuen 15*, Ph.D., Ru-chong Chen 1, M.D., Chun-li Tang 1, M.D., Tao Wang 1, M.D., Ping-yan Chen 4, M.D., Jie Xiang 2, M.D., Shi-yue Li 1, M.D., Jin-lin Wang 1, M.D., Zi-jing Liang 16, M.D., Yi-xiang Peng 17, M.D., Li Wei 18, M.D., Yong Liu 19, M.D., Ya-hua Hu 20, M.D., Peng Peng 21, M.D., Jian-ming Wang 22, M.D., Ji-yang Liu 23, M.D., Zhong Chen 24, M.D., Gang Li 25, M.D., Zhi-jian Zheng 26, M.D., Shao-qin Qiu 27, M.D., Jie Luo 28, M.D., Chang-jiang Ye 29, M.D., Shao-yong Zhu 30, M.D., Nan-shan Zhong 1, M.D., on behalf of China Medical Treatment Expert Group for 2019-nCoV: **Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China** 2020.
7. Fei Zhou*, Ting Yu*, Ronghui Du*, Guohui Fan*, Ying Liu*, Zhibo Liu*, Jie Xiang*, Yeming Wang, Bin Song, Xiaoying Gu, Lulu Guan, Yuan Wei, Hui Li, Xudong Wu, Jiuyang Xu, Shengjin Tu, Yi Zhang, Hua Chen, Bin Cao: **Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study** 2020

Hinweis

Der STAKOB veröffentlicht als unabhängiges Gremium eigenverantwortlich Stellungnahmen zu klinischen Fragestellungen bei hochkontagiösen und lebensbedrohlichen Erkrankungen. Die Stellungnahmen beruhen auf dem aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand, Informationen renommierter Gesundheitsinstitutionen und den Erfahrungswerten des STAKOB. Ihre Anwendbarkeit ist individuell zu prüfen.