

Monatsschr Kinderheilkd 2021 · 169:542–545
<https://doi.org/10.1007/s00112-021-01215-8>
 Angenommen: 29. April 2021
 Online publiziert: 18. Mai 2021
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2021

Redaktion

A. Borkhardt, Düsseldorf
 C. Braun, Heidelberg
 S. Wirth, Wuppertal



M. Preuße · A. Kirigin · O. Mboma · S. Wirth

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Helios Universitätsklinikum Wuppertal, Universität Witten-Herdecke, Wuppertal, Deutschland

Handlungsempfehlung zu Diagnostik und medikamentöser Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit einer SARS-CoV-2-Infektion

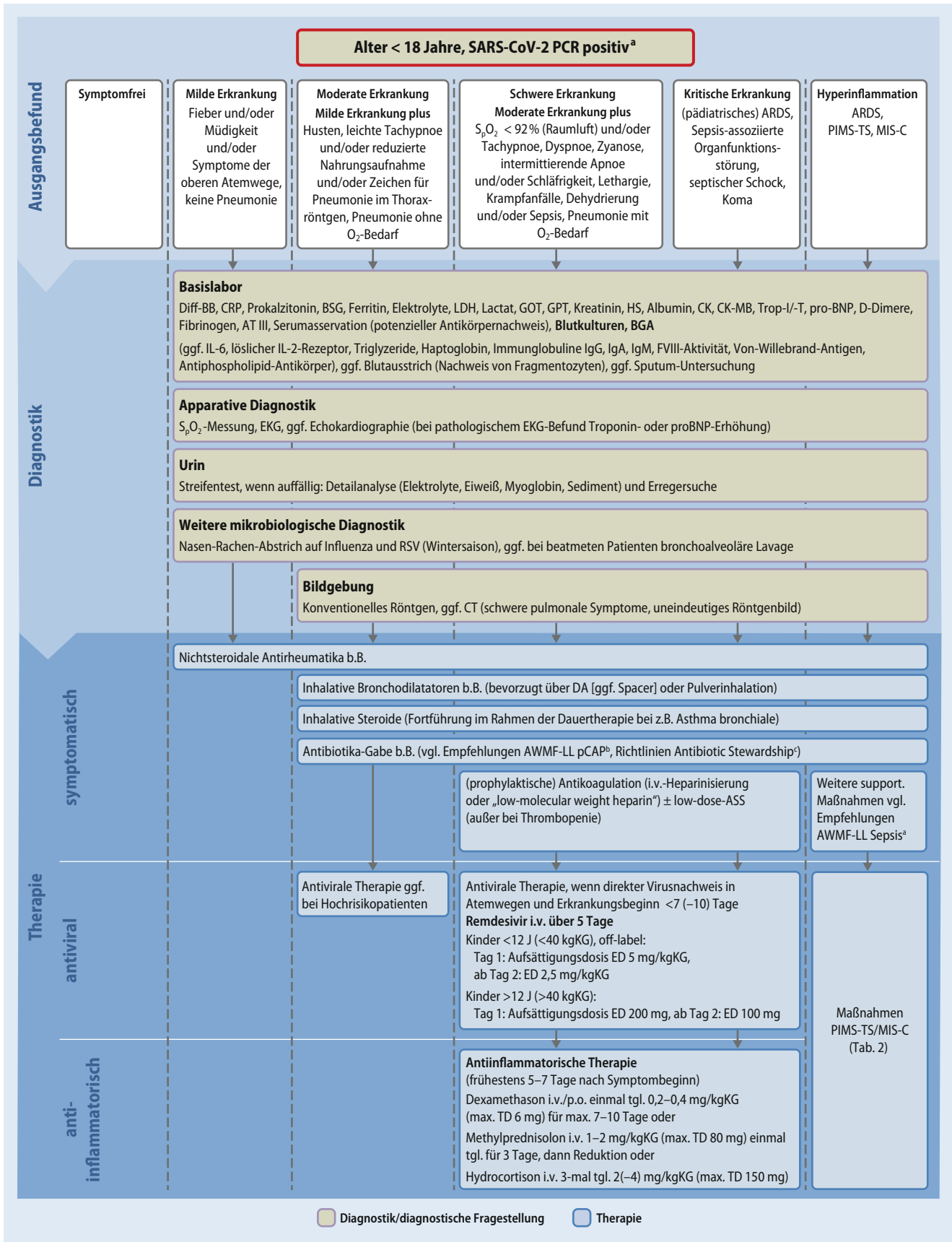
Die „coronavirus disease 2019“ (COVID-19) ist eine durch das „severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2“ (SARS-CoV-2) verursachte Erkrankung, die erstmals im Januar 2020 identifiziert wurde. Sie wird hauptsächlich über Aerosole, durch infektiöse Sekrete des Respirationstraktes, übertragen. Als Symptome sind überwiegend Fieber, Husten, Halsschmerzen, Schnupfen, Störungen in Geruchs- und Geschmackssinn, Myalgien, Kopfschmerzen sowie Durchfall und/oder Erbrechen beschrieben [1]. Bei Kindern und Jugendlichen verläuft COVID-19 meist asymptomatisch oder als unkomplizierte Erkrankung der oberen und unteren Atemwege. In seltenen Fällen kann es jedoch auch zu schwereren Verläufen kommen, die eine Hospitalisierung notwendig machen [2]. Der Goldstandard der COVID-19-Diagnostik ist die Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) [3]. Bei primär hyperinflammatorischen Krankheitsverläufen wie dem „pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2“ (PIMS-TS) bzw. synonym dem „multisystem inflammatory syndrome in children“ (MIS-C) kann die Virus-PCR bereits negativ sein; die meisten Patientinnen und Patienten haben jedoch SARS-CoV-2-Antikörper.

Die Einteilung von COVID-19 richtet sich nach dem klinischen Schweregrad und der aktuellen Phase der Infektion.

In **Tab. 1** sind die Definitionen des hyperinflammatorischen Verlaufes (PIMS-TS/MIS-C) der Weltgesundheitsorganisation (WHO [9]) und des Center for Disease Control and Prevention (CDC [10]) aufgeführt.

Die Handlungsempfehlung (**Abb. 1**) wurde nach der „Stellungnahme zur klinischen Präsentation und medika-

Abb. 1 ▶ Handlungsempfehlung zu Diagnostik und medikamentöser Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit einer Infektion mit dem „severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2“ (SARS-CoV-2). *ARDS* „acute respiratory distress syndrome“, *ASS* Acetylsalicylsäure, *AMWF* Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V., *AT III* Antithrombin III, *b.B.* bei Bedarf, *BGA* Blutgasanalyse, *BSG* Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, *CK* Kreatinkinase, *CK-MB* Kreatinkinase vom Myokardtyp, *CRP* C-reaktives Protein, *DA* Dosieraerosol, *Diff-BB* Differenzialblutbild, *ED* Einzeldosis, *EKG* Elektrokardiogramm, *GOT* Glutamat-Oxalacetat-Transaminase, *GPT* Glutamat-Pyruvat-Transaminase, *HS* Harnsäure, *IL* Interleukin, *LDH* Laktatdehydrogenase, *MIS-C* „multisystem inflammatory syndrome in children“, *pCAP* pädiatrische ambulant erworbene Pneumonie, *PCR* Polymerase-Kettenreaktion, *PIMS-TS* „pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2“, *pro-BNP* N-terminales pro-B-natriuretisches Peptid, *RSV* Respiratory-Syncytial-Virus, *S_pO₂* pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung, *TD* Tagesdosis, *Trop* Tropinin. ^aBei Kindern und Jugendlichen mit einem hyperinflammatorischen Syndrom ist der SARS-CoV-2-Antikörpernachweis ausreichend. ^a[5], ^b[6], ^c[7], ^d[8]. (Grafik: O. Hippmann)



Tab. 1 Definitionen des „pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2“/„multisystem inflammatory syndrome in children“

Weltgesundheitsorganisation

Kinder und Jugendliche bis 19 Jahre mit Fieber (> 48 h)

Und mindestens 2 der folgenden Kriterien

a) Exanthem, beidseitige nichtpurulente Konjunktivitis oder Entzündungsreaktionen an Haut-/Schleimhaut (oral, Hand, Fuß)

b) Arterielle Hypotension oder Schock

c) Myokardiale Dysfunktion, Perikarditis, Valvulitis oder pathologische Veränderungen der Koronararterien (einschließlich echokardiographische Zeichen oder erhöhtes Troponin/NT-proBNP)

d) Vorliegen einer Koagulopathie (PT, PTT, D-Dimere-Erhöhung)

e) Akute gastrointestinale Probleme (Durchfall, Erbrechen, Bauchschmerzen)

Und

Erhöhte Inflammationsparameter (CRP, PCT, BSG) ohne das Vorliegen einer anderen eindeutigen Ätiologie^a (z. B. bakterielle Sepsis, Staphylokokken oder Streptokokken-Toxic-Shock-Syndrom)

Und

Evidenz von COVID-19 (RT-PCR, Antigentest, Antikörpernachweis) oder wahrscheinlicher Kontakt mit einem COVID-19-Fall

Centers for Disease Control and Prevention

Person < 21 Jahre mit Fieber, Entzündungserscheinungen in den Laborbefunden und Anzeichen einer klinisch schweren Erkrankung, die einen Krankenhausaufenthalt erfordert, multisystemisch (>2 Organbeteiligungen; kardial, renal, respiratorisch, hämatologisch, gastrointestinal, dermatologisch oder neurologisch)

Und

Es liegen keine alternativen plausiblen Diagnosen vor (u. a. Ausschluss einer bakteriellen Infektion v. a. toxische Schocksyndrome durch Staphylokokken oder Streptokokken, Ausschluss anderer Ursachen für eine Myokarditis z. B. durch Enteroviren)

Und

Positiver Nachweis einer aktuellen oder kürzlich erfolgten SARS-CoV-2-Infektion durch RT-PCR, Antigentest, serologische Untersuchung oder COVID-19-Exposition innerhalb der letzten 4 Wochen vor dem Auftreten der Symptome

^aDas klinische Bild eines Kawasaki(-like)-Syndroms oder „toxic shock(-like)-syndrome“ soll miterfasst werden

BSG Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, COVID-19 „coronavirus disease 2019“, CRP C-reaktives Protein, PCT Prokalcitonin, PT „prothrombin time“ (Thromboplastinzeit), PTT „partial thromboplastin time“ (partielle Thromboplastinzeit), RT-PCR Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion, SARS-CoV-2 „severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2“

mentösen Behandlung von Kindern mit COVID-19“ (Update 27.11.2020) der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI), der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP), der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Immunologie (API), der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR), der Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie (DGPK) und dem Ständigen Arbeitskreis der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger (STAKOB) erstellt und ersetzt nicht deren Lektüre [4].

Im Rahmen von stationären Aufenthalten werden bei Patientinnen und Patienten mit SARS-CoV-2-Infektion laborchemische, mikrobiologische und apparative Untersuchungen empfohlen [4]. Ab der Kategorie „moderate Erkrankung“ sollte eine Bildgebung mithilfe des Thoraxröntgens erfolgen. Bei schwerer pulmonaler Symptomatik sowie bei nichteindeutigem Röntgenbild

sollte zusätzliche eine Computertomographie (CT) des Thorax durchgeführt werden. Zur Primärdiagnostik ist die CT nicht indiziert.

Die Behandlung der COVID-19 unterteilt sich in eine symptomatische, eine antivirale und eine antiinflammatorische Therapie. Der Einsatz der Medikamente sollte gemäß dem Schweregrad des klinischen Verlaufs und in Abhängigkeit der individuellen Risikofaktoren erfolgen. Die symptomatische Therapie umfasst nichtsteroidale Antirheumatika sowie ggf. inhalative Bronchodilatoren, inhalative Steroide, Antibiotika und/oder eine prophylaktische oder therapeutische Antikoagulation [4]. Ist eine Inhalationstherapie notwendig, sollten bevorzugt Dosieraerosole (ggf. mit Spacer) oder Pulverinhalatoren verwendet werden. Als einziges antivirales Arzneimittel wird derzeit Remdesivir empfohlen. Die Studienlage ist allerdings weiterhin, insbesondere bei Kindern, unzureichend [11]. Beim Auftreten von sauerstoffpflichti-

gen Pneumonien sowie bei besonders vulnerablen Patientinnen und Patienten sollte der Gebrauch dennoch frühzeitig diskutiert werden. Die Anwendung ist bei Kindern unter 12 Jahren *off-label*. In späteren Phasen der Inflammation werden bei schwer und kritisch kranken Kindern mit Pneumonie und Sauerstoffbedarf und/oder Atmungsunterstützung ebenfalls systemische Steroide empfohlen. Im Fall von asymptomatischen, milden und moderaten COVID-19-Verläufen sollten diese nicht routinemäßig eingesetzt werden. Bei hyperinflammatorischen Verläufen (PIMS-TS/MIS-C) können weitere Pharmaka wie Immunglobuline oder Biologika zum Einsatz kommen (Tab. 2).

Stationär behandelte Kinder mit COVID-19 sollten in dem Survey der DGPI erfasst werden (<https://dgp.de/covid-19-survey-der-dgpi>). Für Patientinnen und Patienten mit PIMS-TS/MIS-C (<https://dgp.de/pims-survey-anleitung/>) und Post-COVID-19-Symp-

Tab. 2 Maßnahmen bei Vorliegen eines „pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2“ (PIMS-TS) / „multi-system inflammatory syndrome in children“ (MIS-C)

PIMS-TS/ MISC-C	IVIG-Therapie	Plus	Ergänzend
Nicht-Kawasaki-Phänotyp	2 g/kgKG (max. 80 g) in 1 ED über 12 h (bei kardialer Dysfunktion ggf. auf 2 Gaben verteilen)	<ul style="list-style-type: none"> Bei schwerem Verlauf: Methylprednisolon i.v. 20–30 mg/kgKG (max. 1 g/Tag) in 1 ED für 3 Tage, anschließend langsam reduzieren Bei mittelschwerem Verlauf: Prednisolon 2 mg/kgKG (max. 80 mg/Tag) in 2 ED, anschließend langsam reduzieren 	<ul style="list-style-type: none"> ASS, „low-dose“ 3–5 mg/kgKG, max. 100 mg bei Thrombozytenzahl $\geq 450,000/\mu\text{l}$ Heparinisierung (ggf. in Kombinationstherapie mit ASS) Ggf. Fortsetzung der Steroidgabe plus Anti-IL-1- oder Anti-IL-6-Therapie (bei unzureichendem Ansprechen bzw. Nichtansprechen) Ggf. Biologika (Anakinra, Tocilizumab) bei schwerem Verlauf, fehlendem Ansprechen, Zytokinsturm („cytokine release syndrome“)
Mit Kawasaki-Phänotyp	2 g/kgKG (max. 80 g) in 1 ED über 12 h (bei kardialer Dysfunktion ggf. auf 2 Gaben verteilen)	ASS: 30–50 mg/kgKG täglich in 4 ED, nach 48–72 h Fieberfreiheit auf 3–5 mg/kgKG täglich reduzieren (ggf. in Kombinationstherapie mit Heparinisierung)	<p>(Je nach Risiko Score; vgl. AWMF-LL Kawasaki-Syndrom [8])</p> <ul style="list-style-type: none"> Prednisolon 2 mg/kgKG (bei schwerer Erkrankung i.v. Prednisolon-Pulstherapie) Ggf. 2. IVIG-Gabe, Fortsetzung der Steroidgabe plus Anti-IL-1- oder Anti-IL-6-Therapie (bei unzureichendem Ansprechen bzw. Nichtansprechen) Ggf. Biologika (Anakinra, Tocilizumab) bei schwerem Verlauf, fehlendem Ansprechen, Zytokinsturm („cytokine release syndrome“)

ASS Acetylsalicylsäure, ED Einzeldosis, IL Interleukin, IVIG intravenöse Immunglobuline

tomen (<https://dgpi.de/post-covid-19-survey/>) stehen separate Register zur Verfügung.

Korrespondenzadresse

Dr. med. M. Preuß

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin,
Helios Universitätsklinikum Wuppertal,
Universität Witten-Herdecke
Heusnerstr. 40, 42283 Wuppertal, Deutschland
matthias.preusse@helios-gesundheit.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Preuß, A. Kirigin, O. Mboma und S. Wirth geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

- Gao Z, Xu Y, Sun C, Wang X, Guo Y, Qiu S, Ma K (2021) A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19. *J Microbiol Immunol Infect* 54(1):12–16. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.05.001> (PMID: 32425996; PMCID: PMC7227597)
- STAKOB (RKI) (2021) Hinweise zu Erkennung, Diagnostik und Therapie von Patienten mit COVID-19. https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/Stakob/Stellungnahmen/Stellungnahme-Covid-19_Therapie_Diagnose.pdf?__blob=publicationFile. Zugegriffen: 15. März 2021
- Harahwa TA, Lai Yau TH, Lim-Cooke MS, Al-Haddi S, Zeinah M, Harky A (2020) The optimal diagnostic methods for COVID-19. *Diagnosis (Berl)* 7(4):349–356. <https://doi.org/10.1515/dx-2020-0058> (PMID: 3262172)
- DGPI, GPP, API, GKJR, DGPK, STAKOB (2020) Stellungnahme zur klinischen Präsentation und zur medikamentösen Behandlung von Kindern mit COVID-19. <https://dgpi.de/stellungnahme-medikamentoesen-behandlung-kindern-covid-19/>. Zugegriffen: 15. Mrz 2021
- GNPI (2015) Sepsis bei Kindern jenseits der Neonatalperiode. S2k-Leitlinie der Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/024-025.html>. Zugegriffen: 15. März 2021
- DGPI, GPP (2017) Management der ambulanten erworbenen Pneumonie bei Kindern und Jugendlichen (pädiatrische ambulant erworbene Pneumonie, pCAP). S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie und der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/048-013.html>. Zugegriffen: 15. März 2021
- DGI (2018) Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/092-001.html>. Zugegriffen: 15. März 2021
- GKJR, DGPK (2020) Kawasaki-Syndrom. S2k-Leitlinie der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie und der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie und Angeborene Herzfehler. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/185-003.html>. Zugegriffen: 15. Mrz 2021
- World Health Organization (2020) Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. *Scientific Brief* 15 Mai 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332095>
- Centers for Disease Control and Prevention Health Alert Network (2020) Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>. Zugegriffen: 03. März 2021
- Méndez-Echevarría A, Pérez-Martínez A, Gonzalez Del Valle L, Ara MF, Melendo S, Ruiz de Valbuena M, Vazquez-Martinez JL, Morales-Martínez A, Remesal A, Sándor-Bajusz KA, Cabañas F, Calvo C (2021) Compassionate use of remdesivir in children with COVID-19. *Eur J Pediatr* 180(4):1317–1322. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03876-1> (PMID: 33200304; PMCID: PMC7668659)