

Leitlinien für schnelle Empfehlungen zur Behandlung von Kindern mit COVID-19

Enmei Liu^{1,2,3#}, Rosalind L. Smyth^{4,5#}, Zhengxiu Luo^{1,2,3}, Amir Qaseem⁶, Joseph L. Mathew⁷, Quan Lu⁸, Zhou Fu^{1,2,3}, Xiaodong Zhao^{1,2,3}, Shunying Zhao⁹, Janne Estill^{10,11}, Edwin Shih-Yen Chan^{12,13}, Lei Liu^{14,15}, Yuan Qian¹⁶, Hongmei Xu^{1,2,3}, Qi Wang^{17,18}, Toshio Fukuoka^{19,20}, Xiaoping Luo²¹, Gary Wing-Kin Wong²², Junqiang Lei²³, Detty Nurdianti²⁴, Wenwei Tu²⁵, Xiaobo Zhang²⁶, Xianlan Zheng^{1,2,3}, Hyeong Sik Ahn^{27,28,29,30}, Mengshu Wang²³, Xiaoyan Dong³¹, Liqun Wu³², Myeong Soo Lee^{33,34,35,36}, Guobao Li^{14,15}, Shu Yang^{37,38}, Xixi Feng³⁹, Ruiqiu Zhao^{1,2,3}, Xiaoxia Lu⁴⁰, Zhihui He⁴¹, Shihui Liu⁴², Weiguo Li^{1,2,3}, Qi Zhou⁴³, Luo Ren^{1,2,3}, Yaolong Chen^{44,45,46,47,48,49}, Qiu Li^{1,2,3}

1. National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China;
2. Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China;
3. Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing 400014, China;
4. UCL Great Ormond St Institute of Child Health, London, UK;
5. Great Ormond Street Hospital, London, UK;
6. Clinical Policy and Center for Evidence Reviews, American College of Physicians, Philadelphia, USA;
7. Advanced Pediatrics Centre, PGIMER Chandigarh, Chandigarh, India;
8. Shanghai Children's Hospital affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200240, China;
9. Beijing Children's Hospital, Beijing 100045, China;
10. Institute of Global Health, University of Geneva, Geneva, Switzerland;
11. Institute of Mathematical Statistics and Actuarial Science, University of Bern, Bern, Switzerland;
12. Centre for Quantitative Medicine, Office of Clinical Sciences, Duke-National University of Singapore Medical School, Singapore;
13. Singapore Clinical Research Institute, Singapore;
14. National Clinical Research Center for Infectious Disease, Shenzhen 518020, China;
15. Shenzhen Third People's Hospital, Shenzhen 518112, China;
16. Laboratory of Virology, Beijing Key Laboratory of Etiology of Viral Diseases in Children, Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China;
17. Department of Health Research Methods, Evidence and Impact, Faculty of Health Sciences, McMaster University, Hamilton, Canada;
18. McMaster Health Forum, McMaster University, Hamilton, Canada;
19. Emergency and Critical Care Center, the Department of General Medicine, Department of Research and Medical Education, Kurashiki Central Hospital, Okayama, Japan;
20. Advisory Committee in Cochrane Japan, Tokyo, Japan;
21. Department of Pediatrics, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China;
22. Department of Pediatrics, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, China;
23. Department of Radiology, The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China;
24. Clinical Epidemiology & Biostatistics Unit, Department of Obstetrics & Gynaecology, Faculty of Medicine, Public Health and Nursing, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia;
25. Department of Pediatrics & Adolescent Medicine, Li Ka Shing Faculty of Medicine, University of Hong Kong, Hong Kong, China;
26. Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China;
27. Department of Preventive Medicine, Korea University, Seoul, Korea;
28. Korea Cochrane Centre, Seoul, Korea;
29. Evidence Based Medicine, Seoul, Korea;
30. Korea University School of Medicine, Seoul, Korea;
31. Shanghai Children's Hospital, Shanghai 200040, China;
32. Shenzhen Health Development Research Center, Shenzhen 518028, China;
33. Korea Institute of Oriental Medicine, Daejeon, Korea;
34. University of Science and Technology, Daejeon, Korea;
35. London Southbank University, London, UK;
36. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China;
37. College of Medical Information Engineering;
38. Digital Institute of Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China;
39. Department of Public Health, Chengdu Medical College, Chengdu 610500, China;
40. Department of Respiratory Medicine, Wuhan Children's Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430015, China;
41. Chongqing Ninth People's Hospital, Chongqing 400700, China;
42. Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China;
43. The First School of Clinical Medicine, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China;
44. Evidence-based Medicine Center, School of Basic Medical Sciences, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China;
45. WHO Collaborating Centre for Guideline Implementation and Knowledge Translation, Lanzhou 730000, China;
46. GIN Asia, Lanzhou 730000, China;
47. Chinese GRADE Centre, Lanzhou 730000, China;
48. Lanzhou University, an Affiliate of the Cochrane China Network, Lanzhou 730000, China;
49. Key Laboratory of Evidence Based Medicine & Knowledge Translation of Gansu Province, Lanzhou 730000, China

#These authors contributed equally to this work.

Correspondence to: Yaolong Chen. Evidence-based Medicine Center, School of Basic Medical Sciences, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China. Email: chenyaolong@lzu.edu.cn; Qiu Li. the National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China. Email: liqiu_21@126.com.

Einführung

Im Dezember 2019 trat in Wuhan, China, eine Infektionskrankheit auf, die durch ein neuartiges Coronavirus verursacht wurde. Die Krankheit wurde später als COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) und das Virus, das sie verursacht, als Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) bezeichnet. Die rasche Verbreitung von COVID-19 weltweit stellte die lokale und globale öffentliche Gesundheit und das medizinische Versorgungssystem vor große Herausforderungen, so dass die WHO (Weltgesundheitsorganisation) am 12. März 2020 den Ausbruch des Coronavirus zu einer globalen Pandemie erklärte und das Risiko eines globalen SARS-CoV-2-Ausbruchs auf „sehr hoch“ (1-6) erhöhte.

COVID-19 und SARS-CoV-2 stellen eine neuartige Infektionskrankheit dar, für die alle Populationen anfällig sind. Die grundlegende Reproduktionszahl R_0 wurde auf 3,3 (Bereich 1,4 bis 6,5) geschätzt, was der von SARS ähnelt und viel höher als die von MERS (Middle East Respiratory Syndrome) und Influenza (7-10) ist. Bis zum 15. April wurden weltweit rund zwei Millionen bestätigte Fälle in über 200 Ländern gemeldet. Die genaue Anzahl der Patienten unter 18 Jahren ist nicht bekannt, aber ihr Prozentsatz in allen Fällen wird auf ungefähr 2% geschätzt (11-12). Es gibt Hinweise darauf, dass der Familiencluster die Hauptquelle für die COVID-19-Infektion bei Kindern ist (13). Im Gegensatz zu Erwachsenen sind die meisten infizierten Kinder asymptomatisch oder haben nur leichte klinische Manifestationen.

Die bestehenden Leitlinien für die klinische Praxis und die Politik für die öffentliche Gesundheit von COVID-19 konzentrieren sich hauptsächlich auf die Prävention, Diagnose und Behandlung bei Erwachsenen, wobei Kindern jedoch wenige Aufmerksamkeit geschenkt wird. Nur wenige von ihnen basieren auf Erkenntnissen aus systematischen Evaluationen (14). Basierend auf den obigen Überlegungen entwickelte eine internationale multidisziplinäre Arbeitsgruppe diese Leitlinien für schnelle Empfehlungen zur Behandlung von Kindern mit COVID-19 aufbauend auf den von der WHO und der GRADE-Arbeitsgruppe vorgeschlagenen Methoden und Verfahren (15-17). Wir präsentieren den folgenden Artikel gemäß der Checkliste der Leitlinie RIGHT.

Methoden

Geltungsbereich und Definitionen

Diese Leitlinien konzentrieren sich auf die Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren, die mit SARS-CoV-2 infiziert sind (18), wozu Inhalte über Screening, Diagnose, Behandlung und Aufklärung der Patienten gehören. Zu den Zielnutzern dieser Leitlinien zählen betroffene Personen bei Prävention und Kontrolle von COVID-19 bei Kindern wie Kinderärzte, klinische Apotheker, Allgemeinmediziner und Krankenschwestern weltweit aus allgemeinen Kliniken, Kinderkrankenhäusern und Primärkliniken. Die grundlegenden Definitionen der Terminologie und der epidemischen Merkmale von COVID-19 sind in Anhang 1 aufgeführt.

Gründung der Leitlinien-Arbeitsgruppe

Die Leitlinien-Arbeitsgruppe wurde am 26. Januar 2020 ins Leben gerufen. Die 67 Mitglieder der Arbeitsgruppe kamen aus 11 Ländern und waren in drei Gruppen unterteilt: 1) Guideline Development Group (GDG), der 39 Diskussionsteilnehmer aus verschiedenen Disziplinen angehörten, wie Ärzte für Infektionskrankheiten, Lungenärzte, Epidemiologen, klinische Apotheker, Methodologen, Krankenpfleger, Gesundheitsökonomien, Allgemeinmediziner, Rechtsexperten und globale Gesundheitsforscher; 2) Rapid Review Group (RRG), bestehend aus 26 Teammitgliedern, die Erfahrung mit der Durchführung systematischer Evaluationen haben; und 3) Patient representatives (PR), zwei Erziehungsberechtigte von Kindern, die hauptsächlich am Abstimmungsprozess beteiligt sind, um Empfehlungen und Rückmeldungen zum vollständigen Text dieser Leitlinie zu erhalten. Alle Teilnehmer wurden gebeten, ein Formular zur Erklärung von Interessenkonflikten auszufüllen.

Leitlinienentwicklungsprozess

Registrierung der Leitlinien und das Protokoll. Die Leitlinien wurden auf der International Practice Guidelines Registry Platform (Registrierungsnummer IPGRP-2020CN008) registriert und das Protokoll der Leitlinien wurde veröffentlicht (19). Diese Leitlinien wurden in Übereinstimmung mit dem WHO-Handbuch für die Leitlinienentwicklung 2014 entwickelt, und die Ausarbeitung und Berichterstattung des vollständigen Textes erfolgte gemäß der RIGHT-Erklärung (Reporting Items for Practice Guidelines in Healthcare) (16, 17, 20, 21).

Sammlung und Auswahl klinischer Fragen. Die Kernmitglieder der GDG, darunter drei pädiatrische Kinderärzte (EL, RLS, ZL) und ein Methodologe (YC), identifizierten nach der Diskussion zunächst 20 klinische Fragen, die per E-Mail an die Diskussionsteilnehmer gesendet wurden, um ihre Bedeutung zu bewerten. Auf diese Weise wurden die zehn wichtigsten klinischen Fragen für die Leitlinien

ausgewählt. Die Methode zur Sammlung und Auswahl klinischer Fragen ist im Protokoll aufgeführt.

Evidenzsynthese und Bewertung. Die RRG entwickelte schnelle Evaluationen als Evidenzunterstützung für jede Empfehlung. Angesichts der begrenzten Anzahl veröffentlichter Studien zu COVID-19 umfasste RRG für einige klinische Fragen auch Studien zu SARS, MERS und Influenza als indirekten Beweis. Der GRADE-Ansatz (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) wurde verwendet, um die Qualität der Evidenz und die Stärke der Empfehlungen zu bewerten (Tabelle 1) (17, 22), und die EtD-Tabellen (Evidence-to-Decision) zu entwerfen.

Formulierung von Empfehlungen. Die GDG und die PR nahmen am 24. und 28. Februar 2020 an zwei Runden von Delphi-Umfragen teil, diskutierten die EtD-Tabellen und stimmten für die vorläufigen Empfehlungen. Insgesamt wurden 186 Vorschläge von den Diskussionsteilnehmern gesammelt. Unter Berücksichtigung der Präferenzen und Werte der Patienten sowie der Kosten, des Nutzens und des Schadens der Interventionen wurden schließlich zehn Empfehlungen formuliert. Wir werden die Empfehlungen basierend auf den 10 in diesen Leitlinien identifizierten klinischen Fragen verfolgen, und die Leitlinien in Echtzeit aktualisieren auf den offiziellen Websites des Nationalen Klinischen Forschungszentrums für Kindergesundheit und -krankheiten (<https://www.chcmu.com/>) und auf der Registrierungsplattform für internationale Praxisleitlinien (<http://www.guidelines-registry.org/>).

Tabelle 1 Bewertung der Evidenzqualität und der Stärke der Empfehlungen	
Evidenzqualität	Beschreibung
Hohe Evidenzqualität	Wir sind sehr zuversichtlich, dass der tatsächlichen Auswirkungen nahe an deren Einschätzung liegen.
Mäßige Evidenzqualität	Wir sind in Bezug auf die Einschätzung der Auswirkungen mäßig zuversichtlich: Der tatsächlichen Auswirkungen liegen wahrscheinlich nahe an deren Einschätzung, es besteht jedoch die Möglichkeit, dass sie wesentlich anders sind.
Niedrige Evidenzqualität	Unsere Zuversicht für die Einschätzung der Auswirkungen ist begrenzt: Die tatsächlichen Auswirkungen können sich erheblich von deren Einschätzung unterscheiden.
Sehr niedrige Evidenzqualität	Wir haben sehr wenig Zuversicht bezüglich der Einschätzung der Auswirkungen: Die tatsächlichen Auswirkungen unterscheiden sich wahrscheinlich erheblich von deren Einschätzung.
Stärke der Empfehlungen	Beschreibung
Stark	Die Vorteile der Intervention überwiegen die Nachteile erheblich oder die Nachteile der Intervention überwiegen die Vorteile erheblich.
Schwach	Die Beziehung zwischen Vor- und Nachteilen ist nicht klar, oder die Vorteile der Intervention ist den Nachteilen gleichzusetzen

Empfehlungen

Klinische Frage 1: Was sind die Symptome von Kindern mit COVID-19 und wer muss weiter evaluiert werden?

Empfehlung 1: Die häufigsten Symptome von COVID-19 bei Kindern sind Fieber und / oder Husten, während Erbrechen und Durchfall seltener auftreten. Kinder, die Kontakt mit COVID-19-Patienten haben, sollten von ihren Erziehungsberechtigten auf Symptome geprüft werden (schwache Empfehlung, mäßige Evidenzqualität).

Begründung

Die Kenntnis der Hauptsymptome von COVID-19 bei Kindern hilft den Erziehungsberechtigten und Ärzten dabei, Verdachtsfälle sofort zu erkennen. Kinder, die mit SARS-CoV-2 infiziert sind, haben im Vergleich zu Erwachsenen mit größerer Wahrscheinlichkeit nur leichte Symptome, und etwa ein Fünftel dieser Kinder ist asymptomatisch. Weniger als die Hälfte dieser Kinder haben Fieber oder Husten und ein Drittel haben sowohl Fieber als auch Husten. Nur eine Minderheit hat Erbrechen und Durchfall.

Evidenzzusammenfassung

Die schnelle Evaluationen umfasste 49 Studien (25 Fallberichte, 23 Fallserien und eine Kohortenstudie) mit 1667 Kindern. Die Ergebnisse zeigten, dass 83% (95% Konfidenzintervall [CI]: 78% bis 88%) der Fälle in Familienclustern auftraten und 48% (95% CI: 39% bis 56%) der Kinder Fieber hatten, 39 % (95% CI: 30% bis 48%) Husten, 30% (95% CI: 18% bis 42%) sowohl Fieber als auch Husten und 19% (95% CI: 14% bis 23%) asymptomatisch waren. Nur 3% (95% CI: 2% bis 4%) der Kinder hatten schwere Symptome. 7% (95% CI: 5% bis 9%) der Kinder hatten Durchfall und 6% (95% CI: 4% bis 9%) der Kinder hatten Übelkeit oder Erbrechen (23).

Klinische Frage 2: Wie sollen Kinder behandelt werden, die Kontakt zu COVID-19-Patienten hatten?

Empfehlung 2: Kinder, die Kontakt zu COVID-19-Patienten hatten, sollten 14 Tage lang zur Beobachtung zu Hause bleiben, wenn keine Symptome auftreten. Während dieser Zeit sollten die Schularbeiten fortgesetzt und das psychische Wohlbefinden der Kinder berücksichtigt werden. Wenn irgendwelche Symptome auftreten, sollten die Erziehungsberechtigten zunächst das Gesundheitssystem und / oder die Hausärzte (abhängig von den länderspezifischen Gesundheitspolitiken) per Telefonanruf oder über das Internet konsultieren (schwache Empfehlung, niedrige Evidenzqualität).

Begründung

Atemtröpfchen und direkter Kontakt sind die Hauptübertragungswege von SARS-CoV-2. Das Risiko einer nosokomialen Infektion mit SARS-CoV-2 ist sehr hoch (24). Die Prognose von COVID-19 ist für Kinder günstig, und bei Kindern wurden selten Todesfälle gemeldet. Erziehungsberechtigte sollten den Kindern mitteilen, was passiert und warum es passiert, und ihnen erklären, wie lange es dauern wird, und ihnen sinnvolle Aktivitäten während der Quarantäne anbieten (25). Durch telefonische oder Online-Konsultation können Hausärzte oder Kliniker je nach klinischem Zustand des Kindes die Erziehungsberechtigten bei weiteren Untersuchungen beraten. Eine Fallserie ergab, dass die Inkubation bei Kindern wahrscheinlich länger als bei Erwachsenen (14) ist.

Evidenzzusammenfassung

Laut einer Übersicht ist die Grundreproduktionszahl R_0 von COVID-19 (Bereich 1,4 bis 6,5) in etwa der von SARS (Bereich 1,5 bis 5) ähnlich und höher als die von MERS (Bereich 0,3 bis 0,8) und Influenza (Bereich 2 bis 3) (26-29). Die meisten Kinder mit SARS-CoV-2-Infektion waren bisher entweder asymptomatisch oder zeigten nur leichte Symptome (23). Bei Erwachsenen mit COVID-19 betrug die Inkubationszeit normalerweise 2 bis 14 Tage (30-33). Eine schnelle Evaluation der nosokomialen Coronavirus-Infektion umfasste 40 Studien (Fallberichte und Fallserien) mit 22.519 Patienten, aber keine davon lieferte direkte Beweise von Kindern mit COVID-19. Unter den bestätigten Fällen betrug der Anteil nosokomialer Infektionen mit frühen Ausbrüchen von COVID-19, SARS und MERS jeweils 44% (95% CI: 0,35 bis 0,53), 36% (95% CI: 0,23 bis 0,49) und 56% (95% CI: 0,08 bis 1,04) (34). Eine schnelle Evaluation der Modellstudien ergab, dass bei der Quarantäne von Personen, die bestätigten oder vermuteten Fällen ausgesetzt waren, der Anteil von Erkrankungsfälle um 44% bis 81% und der von Todesfälle um 31% bis 63% sinken würde, im Gegensatz zu der Situation ohne Quarantäne (35). Eine schnelle Evaluation der Anwendung von Telemedizin während der Coronavirus-Epidemie umfasste neun Querschnittsstudien mit 100.659 Konsultationen. Es wurde gezeigt, dass die Menschen während der COVID-19-Epidemie am meisten bezüglich der Symptome (64,2%), der epidemischen Situation, der Maßnahmen im Bereich der öffentlichen Gesundheit (14,5%) sowie psychischer Probleme (10,3%) besorgt waren. Während der SARS-Epidemie betrug der Anteil der Personen, die um Beratung zu Symptomen, Prävention und Therapie sowie psychischen Problemen baten, jeweils 35,0%, 22,0% bzw. 23,0%. Telemedizin kann hilfreich dabei sein, die verdächtigen Patienten zu untersuchen und Ratschläge zu erteilen. Es sollte jedoch berücksichtigt werden, dass die Möglichkeiten zur Nachverfolgung von nachfolgender Diagnostik und Therapeutik begrenzt wird und die Identifizierung aller verdächtigen Fälle schwierig ist (36).

Klinische Frage 3: Sollte Computertomographie (CT) zur Diagnose und Überwachung von Kindern mit COVID-19 verwendet werden?

Empfehlung 3: Der CT-Scan sollte bei der Diagnose von COVID-19 bei Kindern nicht routinemäßig angewendet werden, obwohl er bei der Evaluation des Krankheitszustandes bei Kindern hilfreich ist (starke Empfehlung, niedrige Evidenzqualität).

Begründung

Die radiologische Untersuchung wird häufig bei der Diagnose von COVID-19 bei Erwachsenen eingesetzt und wird in den COVID-19-Leitlinien (37-39) empfohlen. Studien haben gezeigt, dass die Symptome von COVID-19 bei Kindern normalerweise mild sind und daher nicht mit spezifischer Veränderungen beim CT-Scan verbunden sind. Während die Vorteile des CT-Scans als diagnostisches Instrument bei Kindern mit COVID-19 ungewiss sind, gibt es qualitativ hochwertige Hinweise darauf, dass CTs schädliche Auswirkungen auf Kinder hat (40). Nach einer Abwägung empfehlen wir, CTs nicht routinemäßig bei Kindern anzuwenden, bei denen der Verdacht auf COVID-19 besteht. Wenn weitere Hinweise für die Vorteile von CTs bei Kindern mit schweren Symptomen vorliegen, kann eine CT-Untersuchung zur Überwachung der Schwere der Erkrankung hilfreich sein.

Evidenzzusammenfassung

Unsere schnelle Evaluation umfasste 104 Studien (83 Fallserien und 21 Fallberichte) mit 5694 Fällen. In allen Studien wurde der CT-Scan als diagnostisches Instrument für Patienten mit COVID-19 verwendet. Nur Sieben der eingeschlossenen Studien konzentrierten sich auf Kinder mit COVID-19. Unter Verwendung der Ergebnisse der reversen Transkriptionspolymerasekettenreaktion (RT-PCR) als Referenz zeigte die Metaanalyse, dass die Empfindlichkeit des Brust-CT-Scans bei allen Patienten unabhängig vom Alter 99% betrug (95% CI: 97% bis 100%). Bei Kindern betrug die Sensitivität der CT jedoch nur 66% (95% CI: 11% bis 100%). Die häufigste Manifestation der Bildgebung waren Mattglas-Trübungen (GGO), die bei 75% (95% CI: 68% bis 82%) der Patienten gefunden wurden. Die Wahrscheinlichkeit einer bilateralen Verwicklung der Lunge betrug 84% (95% CI: 81% bis 88%). Daher ist die Rolle des Brust-CT-Scans bei der Diagnose von Kindern mit COVID-19 wahrscheinlich begrenzt (41).

Klinische Frage 4: Sollten antivirale Medikamente wie Ribavirin, Interferon, Remdesivir (GS-5734), Lopinavir / Ritonavir oder Oseltamivir zur Behandlung von Kindern mit COVID-19 angewendet werden?

Empfehlung 4: Antivirale Medikamente zur Behandlung von COVID-19 bei Kindern sollten nur im Rahmen klinischer Studien angewendet werden (starke Empfehlung, niedrige Evidenzqualität).

Begründung

Die meisten Viruserkrankungen sind selbstlimitierende Krankheiten, für die keine spezifische antivirale Therapie erforderlich ist. Mehrere Leitlinien empfehlen antivirale Medikamente wie Lopinavir / Ritonavir (LPV / r), Interferon (IFN), Arbidol und Hydroxychloroquin (38, 42, 43) zur Behandlung von COVID-19. In China erhielten fast alle Patienten mit COVID-19 eine antivirale Therapie (44). Es gab jedoch keine Hinweise auf die Wirksamkeit einer antiviralen Therapie bei Kindern mit COVID-19. Veröffentlichte Studien zeigten, dass LPV / r und Arbidol gegen COVID-19 nicht wirksam sind, und die Wirksamkeit von Remdesivir ist immer noch umstritten (45-46).

Evidenzzusammenfassung

Die schnelle Evaluation umfasste 23 Studien (sechs randomisierte kontrollierte Studien und 17 Kohortenstudien) mit 6008 Patienten. Keine der Studien enthielt direkte Hinweise bei Kindern mit COVID-19. Bei Erwachsenen mit COVID-19 hatte die Anwendung von Lopinavir / Ritonavir keinen Einfluss auf die Senkung der Mortalität (relatives Risiko [RR] = 0,77, 95% CI: 0,45 bis 1,30) und den Anstieg der Wahrscheinlichkeit eines negativen PCR-Tests (RR = 0,98, 95 CI%: 0,82 bis 1,18). Arbidol hatte keinen Vorteil hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit eines negativen PCR-Tests (RR = 1,27, 95% CI: 0,93 bis 1,73). Hydroxychloroquin war wirksam zur Förderung der Remission von radiologischen Anomalien (RR = 1,47, 95% CI: 1,02 bis 2,11) und zur Verringerung der Fieberdauer (gewichtete mittlere Differenz [WMD] = - 0,90 Tage, 95 CI% -1,48 bis -0,31), aber es war nicht mit der Wahrscheinlichkeit eines negativen PCR-Ergebnisses verbunden (RR = 0,93, 95% CI: 0,73 bis 1,18). Es gab auch keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Häufigkeit von Nebenwirkungen zwischen den Patienten, die die oben genannten antiviralen Medikamente erhielten, und den jeweiligen Kontrollgruppen (47).

Klinische Frage 5: Sollten Antibiotika zur Behandlung von Kindern mit COVID-19 eingesetzt werden?

Empfehlung 5: Antibiotika sollten bei Kindern mit COVID-19 nicht angewendet werden, bei denen keine Hinweise auf eine bakterielle Infektion vorliegen (starke Empfehlung, mäßige Evidenzqualität).

Begründung

Antibiotika werden im Allgemeinen nicht für Virusinfektionen empfohlen, wenn bei Patienten keine gleichzeitigen oder sekundären bakteriellen Infektionen diagnostiziert werden. Die Leitlinien für COVID-19 empfehlen konsequent keine Antibiotika, insbesondere Breitbandantibiotika zu verwenden. Unter den Fällen von COVID-19 hatten 1,0% bis 27,3% sekundäre bakterielle Infektionen wie *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, während der Anteil der Patienten, die Antibiotika erhielten, zwischen 13% und 100% lag. Die frühzeitige prophylaktische Anwendung von Antibiotika bei SARS-Patienten verursacht wahrscheinlich eine Dysbakteriose.

Evidenzzusammenfassung

Die schnelle Evaluation umfasste sechs Studien (fünf Fallserien und eine Kohortenstudie) mit 626 Patienten zur Untersuchung der Wirksamkeit von Antibiotika bei mit dem Coronavirus infizierten Patienten und 33 Studien zur gegenwärtigen Situation des Einsatzes von Antibiotika bei bakteriellen Infektionen bei 3203 COVID-19-Patienten. Es gab keine direkten Hinweise auf die Wirksamkeit von Antibiotika bei Kindern mit COVID-19. Bei 349 Erwachsenen mit kritischem MERS war die Makrolidtherapie nicht unabhängig mit einem signifikanten Unterschied in der 90-Tage-Mortalität (angepasstes Odds Ratio [OR] = 0,84, 95% CI 0,47, 1,51) und der MERS-CoV-RNA-Clearance (angepasstes Hazard Ratio [HR] = 0,88, 95% CI 0,47 bis 1,64) im Vergleich zur Kontrollgruppe. Bei 14 SARS-Patienten mit Sekundärinfektion linderten Antibiotika wirksam die Symptome (50,0%) und reduzierten die Gesamtzahl der Leukozyten (61,5%), was den Einsatz von Antibiotika bei bestätigter bakterieller Infektion unterstützte. Studien an Kindern mit COVID-19 zeigten, dass der Anteil der Verwendung von Antibiotika bei fehlenden ätiologischen Beweisen zwischen 19,4% und 100% lag, wobei die häufigsten Typen Meropenem und Linezolid waren. Darüber hinaus zeigten 29 Studien an Erwachsenen mit COVID-19, dass 13,2% bis 100% aller Patienten Antibiotika erhielten und die häufigsten Typen Chinolone, Cephalosporine und Makrolide waren. Allerdings hatten nur 1,0% bis 27,3% der Patienten sekundäre bakterielle Infektionen; Die häufigsten Krankheitserreger dabei waren gramnegative Bazillen wie *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* und *Haemophilus influenzae* (48).

Klinische Frage 6: Sollten systemische Glukokortikoide zur Behandlung von Kindern mit schwerem COVID-19 eingesetzt werden?

Empfehlung 6: Systemische Glukokortikoide sollten nicht routinemäßig bei Kindern mit COVID-19 angewendet werden (starke Empfehlung, niedrige Evidenzqualität). Bei Kindern mit schwerem COVID-19 kann im Rahmen klinischer Studien nur eine niedrig dosierte und kurzzeitige systemische Glukokortikoidtherapie angewendet werden (schwache Empfehlung, sehr niedrige Evidenzqualität).

Begründung

Systemische Glukokortikoide sind hochwirksame entzündungshemmende Medikamente, aber ihre Verwendung bei schwierigen Virusinfektionen der

Atemwege bleibt umstritten. Es hat sich gezeigt, dass systemische Glukokortikoide möglicherweise keinen Nutzen gegen schwere Fälle von COVID-19, SARS und MERS haben und nach hochdosierten Verabreichungen schwere Nebenwirkungen wie Femurkopfnnekrosen auftreten können.

Evidenzzusammenfassung

Die schnelle Evaluation umfasste 23 Studien (eine RCT, 22 Kohortenstudien) mit 13.815 Patienten. Es gab keine direkten Hinweise von Kindern mit COVID-19. Bei Erwachsenen mit COVID-19 verringerte die Verwendung systemischer Glukokortikoide weder die Mortalität (RR = 2,00, 95% CI: 0,69 bis 5,75) noch die Dauer der Lungenentzündung (WMD = -1 Tag, 95% CI: -2,91 bis 0,91). Bei Patienten mit SARS reduzierten Glukokortikoide auch nicht die Mortalität (RR = 1,52, 95% CI: 0,89 bis 2,60), die Fieberdauer (WMD = 0,82 Tage, 95% CI: -2,88 bis 4,52) oder die Dauer der Heilung von Lungenentzündungen (WMD = 0,95 Tage, 95% CI: -7,57 bis 9,48). Die Anwendung einer systemischen Glukokortikoidtherapie verlängerte die Dauer des Krankenhausaufenthalts bei Patienten mit COVID-19 (WMD = 2,43 Tage, 95% CI: 1,42 bis 3,43), SARS (WMD = 6,83 Tage, 95% CI: 1,48 bis 12,17) und MERS (WMD = 6,30 Tage, 95% CI: 2,36 bis 10,24). Die Langzeitanwendung hochdosierter Glukokortikoide erhöhte das Risiko von Nebenwirkungen bei Patienten mit SARS wie Koinfektionen (RR = 3,52, 95% CI: 2,33 bis 5,32) (49).

Klinische Frage 7: Sollte intravenöses Immunglobulin (IVIG) zur Behandlung von Kindern mit schwerem COVID-19 eingesetzt werden?

Empfehlung 7: Intravenöses Immunglobulin (IVIG) sollte nicht zur Behandlung von Kindern mit schwerem COVID-19 eingesetzt werden (starke Empfehlung, niedrige Evidenzqualität).

Begründung

IVIG ist eine alternative Behandlung für Kinder mit Agammaglobulinämie und eine wirksame Behandlung der Kawasaki-Krankheit. Mehrere Leitlinien empfehlen IVIG bei schweren COVID-19-Patienten (50-52). Ein Drittel der Patienten mit schwerem COVID-19 hat in China IVIG erhalten (53). Im Gegensatz zu Rekonvaleszenzplasma von Patienten mit COVID-19 enthält IVIG keine SARS-CoV-2 neutralisierende Antikörper (54). Es ist erwiesen, dass die Verwendung von IVIG zur Behandlung von Patienten mit schwerem SARS keine signifikanten Vorteile hat. IVIG kann jedoch das Risiko von durch Transfusionen übertragenen Krankheiten erhöhen und zu einer Verzögerung der Impfung führen (55, 56). Darüber hinaus sind die Kosten von IVIG hoch.

Evidenzzusammenfassung

Ein Rapid Review umfasste sechs Studien (ein RCT, vier Fallserien und ein Fallbericht) mit 198 Patienten. Für die IVIG-Behandlung von Kindern mit COVID-19 konnte kein direkter Nachweis erbracht werden. Das Überleben von erwachsenen COVID-19-Patienten mit ARDS wurde durch die Verwendung von IVIG nicht verbessert (P=0,051). Bei Erwachsenen mit schwerer SARS verringerte IVIG weder die Mortalität (18,1% vs. 23,8%) noch das Risiko nosokomialer Koinfektionen (65,2% vs. 52,4%) im Vergleich zur Kontrollgruppe, und es gab keinen signifikanten

Unterschied in der Inzidenz nosokomialer Infektionen zwischen ALI- (50,0% vs. 38,5%) und ARDS-Patienten (81,8% vs. 75,0%) (57).

Klinische Frage 8: Was ist eine angemessene unterstützende Betreuung für Kinder mit schwerem COVID-19?

Empfehlung 8: Es werden folgende Formen der unterstützenden Betreuung für Kinder mit schwerem COVID-19 vorgeschlagen: Gewährleistung einer ausreichenden Anzahl an adäquatem Gesundheitspersonal (schwache Empfehlung, Evidenz von niedriger Qualität); systematische Überwachung und Aufzeichnung von Vitalparametern (schwache Empfehlung, Evidenz von niedriger Qualität); Einsatz unterstützender Betreuung für respiratorische und kardiovaskuläre Symptome entsprechend den klinischen Bedürfnissen (schwache Empfehlung, Evidenz von niedriger Qualität); und Bereitstellung psychologischer Interventionen für Kinder und ihre Familien, wenn diese benötigt werden (schwache Empfehlung, niedrige Evidenzqualität).

Begründung

Unterstützende Behandlungen sind ein wichtiger und wirksamer Teil der Behandlung von Kindern mit Atemwegserkrankungen. Die meisten kritisch kranken Patienten werden auf der Intensivstation (ICU) behandelt, und eine angemessene Personalausstattung ist von entscheidender Bedeutung. Die Überwachung der Vitalparameter ist sehr wichtig, um im Falle eines Atemversagens ein rechtzeitiges Eingreifen zu ermöglichen. Bei kritisch kranken Patienten hat die Senkung der Sterblichkeit nach wie vor oberste Priorität. Daher sollte bei Patienten, die auf eine ergänzende Sauerstofftherapie nicht ausreichend ansprechen, umgehend eine respiratorische Unterstützung bereitgestellt werden. Wichtig ist auch die Unterstützung des Kreislaufs und des Flüssigkeitshaushalts. Aufgrund der Auswirkungen dieser Interventionen und der Umgebung, in der sie durchgeführt werden, ist es wichtig, geeignete Lernaktivitäten (z.B. durch Vorlesen für die Kinder) und psychologische Unterstützung anzubieten. Es ist auch wichtig, die Eltern zu unterstützen, weshalb das Pflegepersonal regelmäßig mit ihnen kommunizieren sollte (58-59).

Evidenzzusammenfassung

Eine übergreifende Übersicht umfasste 18 systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen zu COVID-19, SARS, MERS und Influenza. Die Ergebnisse zeigten, dass die extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) die Mortalität bei H1N1(Influenza-A-Virus-Subtyp H1N1)-Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe um 25%-72% senkte, aber es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Reduktion der Mortalität bei Patienten mit ARDS. Darüber hinaus zeigte die übergreifende Übersicht, dass eine erhöhte Anzahl von registrierten Pflegekräften mit einer niedrigeren Mortalität auf Intensivstationen (OR=0,91, 95% KI, 0,86-0,96), bei chirurgischen Patienten (OR=0,84, 95% KI, 0,80-0,89) und bei medizinischen Patienten (OR=0,94, 95% KI, 0,94-0,95) verbunden war. Die verbesserte Überwachung intermittierender Vitalparameter war im Vergleich zur üblichen Behandlung mit einer mäßigen Reduktion des Sterberisikos verbunden (OR=0,78, 95%

KI, 0,61-0,99). Darüber hinaus zeigte die übergreifende Übersicht, dass die psychologischen Auswirkungen der Quarantäne weitreichend, erheblich und lang anhaltend sein können. Die Behörden sollten Einzelpersonen nicht länger als erforderlich unter Quarantäne stellen, eine klare Begründung für die Quarantäne und Informationen über Protokolle vorlegen bzw. sicherstellen und eine ausreichende Versorgung gewährleisten (60).

Klinische Frage 9: Sollten Mütter mit COVID-19 weiterhin ihre Babys stillen?

Empfehlung 9: Stillende Mütter, die mit SARS-CoV-2 infiziert sind, sollten weiterhin stillen, wenn es ihr eigener Gesundheitszustand erlaubt (starke Empfehlung, Evidenz von niedriger Qualität). Mütter sollten angemessene Vorsichtsmaßnahmen treffen, wenn sie mit ihren Säuglingen in Kontakt kommen (starke Empfehlung, Evidenz von niedriger Qualität). Wenn die Mutter ohne Unterbringung in Quarantäne gehalten wird, kann ihr Baby mit abgepumpter Milch ernährt werden (starke Empfehlung, niedrige Evidenzqualität).

Begründung

Muttermilch ist die beste Nahrungsquelle für Säuglinge, und zahlreiche Studien haben gezeigt, dass das Stillen mehrere Vorteile hat. Das Stillen wird von der WHO und anderen internationalen Behörden empfohlen (61). Einige Leitlinien empfehlen Müttern, die mit SARS-CoV-2 infiziert sind, das Stillen auszusetzen, während andere das Weiterstillen empfehlen (62-67). Die Hauptübertragungswege von SARS-CoV-2 sind Tröpfchen und direkter Kontakt. Bestehende Studien haben gezeigt, dass Kinder mit COVID-19 zu asymptomatischen oder leichten Infektionen neigen. Es gibt keine Hinweise darauf, dass SARS-CoV-2 über die Muttermilch übertragen werden kann. Deshalb könnten die Vorteile des Stillens die Risiken im Zusammenhang mit einer möglichen Infektion durch die Mutter überwiegen. Infizierte Mütter müssen geeignete Vorsichtsmaßnahmen treffen, wie z.B. Händewaschen vor dem Umgang mit ihrem Baby und Tragen einer Gesichtsmaske bei engem Kontakt mit ihrem Baby, um eine Übertragung über andere Wege während des Stillens zu vermeiden.

Evidenzzusammenfassung

Eine Schnellübersicht umfasste sechs Studien (fünf Fallberichte, eine Fallserie) mit 58 stillenden Müttern. Die Daten von dreizehn Muttermilchproben von Müttern mit COVID-19. Die viralen Nukleinsäuretests waren negativ. Es gab keine direkten Hinweise darauf, dass SARS-CoV-2 durch die Muttermilch übertragen werden könnte. Bei den 42 mit Influenza infizierten Müttern, die vor dem Stillen Vorsichtsmaßnahmen (Handhygiene und Tragen von Masken) trafen, wurden während der einmonatigen Nachsorge keine Neugeborenen mit Influenza infiziert (67). Eine systematische Übersicht zeigte, dass das Tragen von Masken und die Handhygiene (Tragen von Masken: OR=0,32, 95% KI: 0,26 bis 0,39 und häufiges Händewaschen OR=0,54, 95% KI: 0,44 bis 0,67) das Risiko einer Übertragung des Atemwegsvirus durch Tröpfchen und Kontakt verringern kann (68).

Klinische Frage 10: Wie sollten Eltern beraten werden, um Informationen über eine SARS-CoV-2-Infektion zu erhalten?

Empfehlung 10: Eltern sollten Informationen von den offiziellen Websites von Behörden wie der WHO und den nationalen Centers of Disease Control and Prevention (CDC) oder von anderen Quellen, die von diesen Behörden unterstützt werden, und nicht von einer allgemeinen Suche im Internet oder in sozialen Medien erhalten (starke Empfehlung, niedrige Evidenzqualität).

Begründung

Ausbrüche von COVID-19 und anderen neu auftretenden Infektionskrankheiten können aufgrund ihres sich entwickelnden Charakters und der ihnen innewohnenden Unsicherheiten in der Gemeinschaft mit erheblicher Angst verbunden sein. Die sozialen Medien sind voll von vielfältigen und widersprüchlichen Informationen über die Epidemie und die Gesundheitserziehung. Umfragen zeigten, dass die von Regierungsbehörden veröffentlichten Daten zuverlässiger sind. Offizielle Websites der WHO und der meisten nationalen CDCs aktualisieren Informationen über die Epidemie und Präventivmaßnahmen umgehend. Die Vormünder müssen ihre Kinder über die Bedeutung evidenzbasierter Informationen über COVID-19 aufklären und ihnen dabei helfen, Präventivmaßnahmen und Hygieneverhalten zu praktizieren. Die neuesten Informationen zur öffentlichen Gesundheit auf den offiziellen Websites sind eine wesentliche Ressource für die Planung von Aktivitäten wie Familienreisen oder Auslandsstudien.

Evidenzzusammenfassung

Eine schnelle Überprüfung umfasste sechs anonyme Netzwerk-Stichprobenerhebungen nach dem Ausbruch von COVID-19 mit 15.869 Teilnehmern und 18 Erhebungen während der SARS- und MERS-Epidemien mit über 20.000 Teilnehmern (69). Nach dem Ausbruch von COVID-19 gab es keine direkten Empfehlungen bezüglich der Gesundheitserziehung der Eltern. Viele Studien zeigten, dass die Öffentlichkeit nicht wusste, wie sie mit neu auftretenden Infektionskrankheiten umgehen sollte. Einige Umfragen zeigten, dass die Menschen über eine gute Wissenseinstellung und Praxis in Bezug auf COVID-19 verfügten, aber es ist notwendig, die Gesundheitserziehung der Bevölkerung weiter zu stärken. Eine Studie zeigte, dass Angst und Stigmatisierung potenzieller SARS-Patienten schon früh nach dem Ausbruch auftraten, als die globalen Medien in den Printmedien, im Fernsehen und im Internet über dramatische Geschichten aus Asien berichteten. Eine Studie ergab, dass neu auftretende Gesundheitsrisiken in den Massenmedien im Vergleich zu bekannteren Bedrohungen der öffentlichen Gesundheit übertrieben dargestellt werden. Zwei Studien zeigten, dass Gesundheitsinformationen von gemeinnützigen, staatlichen und akademischen Websites genauer sind als von privaten kommerziellen und Medien-Websites. Fünf Studien zeigten, dass es religiösen Reisenden während des Ausbruchs an Wissen über MERS mangelte und dass die Durchführung von Gesundheitserhebungen und Gesundheitserziehung erforderlich ist. Drei Studien aus China zeigten, dass nach einer Intervention in der Gesundheitserziehung das Bewusstsein dafür, wie SARS oder MERS verhindert werden kann, gestärkt und das Gesundheitsverhalten verbessert wurde (69).

Das Screening und die Behandlung von Kindern mit hohem Risiko für COVID-19-Bahnen sind in Abbildung 1 dargestellt.

Diskussion

Zusammenfassung

Diese Leitlinie deckt COVID-19 bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ab und spiegelt die Unterschiede zwischen Kindern und Erwachsenen in Bezug auf Diagnose, Beurteilung und Management sowie die Bedürfnisse von Kindern unterschiedlichen Alters wider. 1) Für die Bewertung und Diagnose von Kindern mit COVID-19 halten wir die Beobachtung zu Hause für eine wichtige und geeignete Option, da die meisten mit SARS-CoV-2 infizierten Kinder oft asymptomatisch sind und mildere Symptome aufweisen als Erwachsene. Die CT-Untersuchung sollte nicht routinemäßig als bildgebender Test für die Diagnose verwendet werden. 2) Was die Pharmakotherapie betrifft, so gibt es keinen direkten klinischen Beweis für die Wirksamkeit von antiviralen Medikamenten, antimikrobiellen Mitteln, Kortikosteroiden oder IVIG bei der Behandlung von Kindern mit COVID-19. In Anbetracht der potenziellen Nebenwirkungen, der Verfügbarkeit von Ressourcen und der Präferenzen der Patienten in Zusammenhang mit diesen Interventionen wurde keines dieser Medikamente von der Arbeitsgruppe dieser Leitlinie empfohlen; stattdessen wird eine unterstützende Behandlung, insbesondere eine psychosoziale Unterstützungsbehandlung für Kinder, dringend empfohlen. 3) Stillende Mütter sollten weiterhin stillen, wenn ihr Zustand dies zulässt, jedoch mit angemessenem Schutz. 4) Management: Die Isolierung von Gemeinden und Haushalten ist eine wichtige Präventiv- und Kontrollmaßnahme bei Epidemien, um unnötige Arztbesuche zu reduzieren und unnötige Bewegungen von Personen zu vermeiden, wodurch das Risiko einer Übertragung und Infektion wirksam verringert werden kann. Kinder sollten zunächst untersucht und ihre Familien zur Beratung über Telemedizin per Telefon oder Internet angewiesen werden, was die rationale Nutzung medizinischer Ressourcen fördern und das Risiko einer nosokomialen Infektion verringern kann. 5) Auf der Ebene der Patientenaufklärung betont diese Leitlinie, wie wichtig es ist, dass die Eltern verlässliche gesundheitliche und wissenschaftliche Erkenntnisse aus offiziellen Quellen erhalten, und weist gleichzeitig auf die Verpflichtung der Eltern hin, ihre Kinder über evidenzbasiertes Wissen zu COVID-19 aufzuklären.

Verbreitung und Umsetzung

1) Diese Leitlinie wird in mehreren Sprachen veröffentlicht, darunter Englisch, Chinesisch, Koreanisch und Japanisch. 2) Diese Leitlinie wird durch das WHO-Kooperationszentrum für die Umsetzung von Leitlinien und Wissensübersetzung sowie dem internationalen Leitlinien-Netzwerk (Guidelines International Network) verbreitet. 3) Die Arbeitsgruppe wird alle relevanten Materialien im Zusammenhang mit diesen Leitlinien austauschen, Feedback von Endbenutzern sammeln und die Leitlinien auf der Website des National Clinical Research Center for Child Health

aktualisieren. 4) Auf der Grundlage dieser Leitlinien wird auch eine leicht verständliche Online-Patienten- und öffentliche Version der Leitlinien oder Broschüre entwickelt, so dass Kinder und ihre Betreuer die Ratschläge zur Handhabung von COVID-19 bei Kindern besser verstehen können. 5) In Anbetracht der Unterschiede in den Gesundheitspolitiken und -systemen, Ressourcen, Durchführbarkeit und Gleichberechtigung in den einzelnen Ländern werden wir die Länder und Regionen dabei unterstützen, die Leitlinien an ihren lokalen Kontext anzupassen.

Stärken und Einschränkungen

Diese Leitlinie hat mehrere Stärken wie folgt: 1) diese Leitlinie ist die erste Leitlinie für den Umgang mit Kindern mit COVID-19, die auf dem WHO-Leitlinienansatz und den internationalen Schnellberatungsleitlinien basieren. 2) Die Empfehlungen in den Leitlinien werden durch unabhängige Schnellübersichten unterstützt, die Leitlinien selbst basieren auf einer systematischen Überprüfung der bestehenden Leitlinien zu COVID-19. 3) Da am Anfang der Epidemie eine große Anzahl von Originalstudien in Chinesisch oder Englisch veröffentlicht wurden, sind diese Leitlinien in Bezug auf die Einbeziehung von evidentem Wissen relativ umfassend.

Einschränkungen: 1) Die Zahl der bestätigten Fälle bei Kindern ist noch recht niedrig, so dass keine belastbaren Nachweise vorliegen. Die Auswertungen befinden sich noch in der Entwicklung und die Schlüsse könnten sich ändern. 2) Der größte Teil der Nachweise stammen von Erwachsenen mit COVID-19 oder wurden aus anderen Erkrankungen bei Erwachsenen extrapoliert. Da sich Kinder körperlich, geistig, psychologisch und sozial von Erwachsenen unterscheiden, kann es Unterschiede in den Auswirkungen einer strengen Quarantäne geben. Die Empfehlungen in den Leitlinien betonen immer die Regulierung medizinischen Verhaltens und die Vermeidung exzessiver medizinischer Behandlung.

Forschungslücken

Ein Bericht der WHO, von UNICEF und von *The Lancet* hat vor kurzem die zukünftige Forschung dazu gedrängt, sich auf Kinder zu konzentrieren, insbesondere auf die psychische Gesundheit von Kindern während der Zeit der Pandemie (70, 71). Auf der Grundlage der Empfehlungen und Evidenzen dieser Leitlinie haben wir die folgenden Forschungslücken identifiziert, an denen wir uns in Zukunft orientieren können:

- Wie ansteckend sind Kinder im Vergleich zu Erwachsenen mit SARS-CoV-2 (R0, Viruslast, Serumantikörper)?
- Unter welchen Bedingungen sollten Kinder, die mit COVID-19-Patienten in Kontakt gekommen sind, auf SARS-CoV-2 PCR getestet werden?
- Wie wirksam und sicher sind antivirale Medikamente für die Behandlung von Kindern mit COVID-19?
- Wie wirksam und sicher sind systemische Glukokortikoide (niedrige Dosis und kurze Dauer), wenn Kinder mit COVID-19 damit behandelt werden?
- Wie wirkt sich die Quarantäne auf den psychologischen Zustand von Kindern mit

COVID-19 aus?

- Sollten die Gesundheitsbehörden Schulen schließen, und welchen Einfluss hat die Schließung von Schulen auf Kinder und auf die Bekämpfung der Epidemie?

Acknowledgments

We thank Dr. Sarah Louise Barber, Dr. Yu-Lung Lau, Prof. Youning Liu, and Prof. Jürgen Schwarze for doing external review. We thank Dr. Wilson Were and Mansuk Daniel Han for reviewing the key terms, clinical questions and recommendations. We thank Dr. Yao Zhao, Jihong Dai, Jian Luo, Qubei Li, Donghong Peng, Chang Shu and Daiyin Tian for providing human resources. We thank Dr. Feng Xiao for giving advice on the pathway and terminology. We thank the members of the Rapid Review group for their work (Zijun Wang, Yuyi Tang, Meng Lv, Yinmei Yang, Xufei Luo, Liping Huang, Qianling Shi, Jing Liao, Yangqin Xun, Nan Yang, Qinyuan Li, Yelei Gao, Jingyi Zhang, Rui Liu, Shuya Lu, Muna Baskota, Qingxia Shi, Chenglin Wang, Jianjian Wang, Xia Wang, Xingmei Wang, Xiaoqing Wang, Shuangyuan Yang, Siyi Che, Xin Long, Xin Chen, Wei Li, Hui Zhai).

Funding: National Clinical Research Center for Child Health and Disorders (Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, China) (NCRCCHD- 2020-EP-01); Special Fund for Key Research and Development Projects in Gansu Province in 2020; The fourth batch of "Special Project of Science and Technology for Emergency Response to COVID-19" of Chongqing Science and Technology Bureau; Special funding for prevention and control of emergency of COVID-19 from Key Laboratory of Evidence Based Medicine and Knowledge Translation of Gansu Province (GSEBMKT-2020YJ01); The Fundamental Research Funds for the Central Universities (lzujbky-2020-sp14); Newton international fellowship from The Academy of Medical Science (NIF004/1012); UK National Institute of Health Research GOSH Biomedical Research Centre.

Footnote

Provenance and Peer Review: This article was submitted to ATM as a revised version along with the incisive peer review comments after rejection from another esteemed journal. Given the revisions and the wide concern and pressing importance of research relating to COVID-19, the article was managed via the rapid communication pathway and underwent internal review.

Reporting Checklist: The authors have completed the RIGHT reporting checklist. Available at <http://dx.doi.org/10.21037/atm-20-3754>

Conflicts of Interest: All authors have completed the ICMJE uniform disclosure form (available at <http://dx.doi.org/10.21037/atm-20-3754>). WMW reports that he is currently working for WHO and the position is responsible officer for pediatric care guidelines. The other authors have no conflicts of interest to declare.

Ethical Statement: The authors are accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Open Access Statement: This is an Open Access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution-Non Commercial-NoDerivs 4.0 International License (CC BY-NC-ND 4.0), which permits the non-commercial replication and distribution of the article with the strict proviso that no changes or edits are made and the original work is properly cited (including links to both the formal publication through the relevant DOI and the license). See: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.

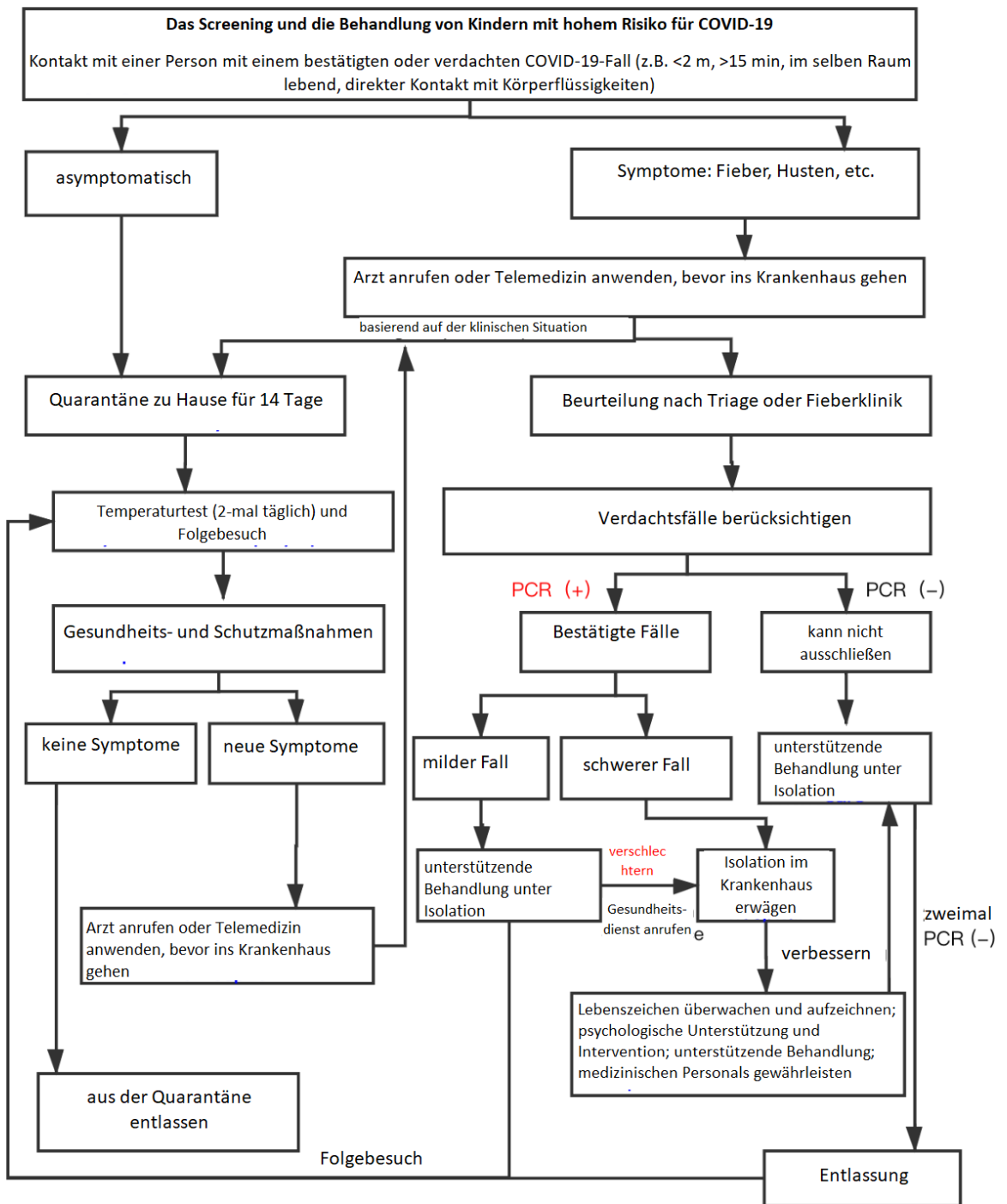


Abbildung 1

Das Screening und die Behandlung von Kindern mit hohem Risiko für COVID-19.

Literaturverzeichnis

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China. *N Engl J Med* 2019; 382: 727-33.
2. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497-06.
3. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus Infections—More Than Just the Common Cold. *JAMA* 2020; 323:707-08.
4. WHO. Naming the Coronavirus Disease (COVID-19) and the Virus That Causes It. Feb 11, 2020. [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it) (accessed March 16, 2020).
5. Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The Novel Coronavirus Originating in Wuhan, China: Challenges for Global Health Governance. *JAMA* 2020; 323: 709-10.
6. WHO. WHO characterizes COVID-19 as a pandemic. March 12, 2020. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen> (accessed March 16, 2020).
7. Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, et al. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med* 2020; published online Feb 13. doi: 10.1093/jtm/taaa021.
8. Wallinga J, Teunis P. Different epidemic curves for severe acute respiratory syndrome reveal similar impacts of control measures. *Am J Epidemiol* 2004; 160: 509-16.
9. Kucharski AJ, Althaus CL. The role of superspreading in Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) transmission. *Euro Surveill* 2015; 20: 14-8.
10. Mills CE, Robins JM, Lipsitch M. Transmissibility of 1918 pandemic influenza. *Nature* 2004; 432: 904–06.
11. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children—United States, February 12–April 2, 2020. *MMWR* 2020; 69: 422-26.
12. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; 323: 1239-42.
13. Cai J, Xu J, Lin D, et al. A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis* 2020; published online Feb 28. doi: 10.1093/cid/ciaa198.
14. Zhao S, Cao J, Qian L, et al. A Quality Evaluation of Guidelines on Five Different Viruses Causing Public Health Emergencies of International Concern. *Ann Transl Med* 2020; 8:500.
15. Schünemann HJ, Hill SR, Kakad M, et al. Transparent development of the WHO rapid advice guidelines. *PloS Med* 2007; 4: e119.
16. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008; 336: 924-26.
17. Yang K, Chen Y, Li Y, et al. can China master the guideline challenge? *Health Res Policy Sys* 2013; 11: 1.

18. The United Nations International Children's Emergency Fund (UNICEF). Convention on the Rights of the Child. 1989. <https://digitalcommons.ilr.cornell.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1007&context=child>
19. Li W, Zhou Q, Tang Y, et al. Protocol for the development of a rapid advice guidelines for management of children with SARS-CoV-2 infection. *Ann Palliat Med* 2020; published online Feb 21. doi: 10.21037/apm.2020.02.33.
20. WHO. WHO handbook for guideline development. 2014. <https://apps.who.int/medicinedocs/en/m/abstract/Js22083en/> (accessed March 16, 2020).
21. Chen Y, Yang K, Marušić A, et al. A reporting tool for practice guidelines in health care: the RIGHT statement. *Ann Intern Med* 2017; 166: 128-32.
22. Norris SL, Meerpohl JJ, Akl EA, et al. The skills and experience of GRADE methodologists can be assessed with a simple tool. *J Clin Epidemiol* 2016; 79: 150-8.
23. Wang Z, Zhou Q, Wang C, et al. A Rapid Review and Meta-Analysis. *Ann Transl Med* 2020; In press.
24. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323: 1061-69.
25. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet* 2020; 395: 912-20.
26. Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, et al. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med.* 2020. published online Feb 13. doi: 10.1093/jtm/taaa021.
27. Lloyd-Smith JO, Galvani AP, Getz WM. Curtailing transmission of severe acute respiratory syndrome within a community and its hospital. *Proc Biol Sci* 2003; 270: 1979-89.
28. Kucharski AJ, Althaus CL. The role of superspreading in Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) transmission. *Euro Surveill* 2015; 20: 14-8.
29. Mills CE, Robins JM, Lipsitch M. Transmissibility of 1918 pandemic influenza. *Nature* 2004; 432: 904-6.
30. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020. published online Feb 28. doi:10.1056/NEJMoa2002032.
31. Linton NM, Kobayashi T, Yang Y, et al. Incubation period and other epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus infections with right truncation: a statistical analysis of publicly available case data. *J Clin Med.* 2020; 9: E538.
32. Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20-28 January 2020. *Euro Surveill* 2020; 25: 2000062.
33. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med* 2020; 382: 1199-1207.
34. Zhou Q, Gao Y, Wang X, et al. Nosocomial Infections Among Patients with COVID-19, SARS and MERS: A Rapid Review and Meta-Analysis. *Ann Transl Med* 2020; In press.
35. Nussbaumer-Streit B, Mayr V, Dobrescu AI, et al. Quarantine alone or in combination with other public health measures to control COVID-19: a rapid review. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 4: CD013574.

36. Gao Y, Liu R, Zhou Q, et al. Application of Telemedicine During the Coronavirus Disease Epidemics: A Rapid Review and Meta-Analysis. *Ann Transl Med* 2020; In press.
37. Jin Y, Cai L, Cheng Z, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res.* 2020; 7:4.
38. Maternal and Fetal Physician Professional Committee of the Chinese Physician Association of Obstetricians and Gynecologists. Expert advice on new coronavirus infections during pregnancy and puerperium. *Chin J Perinatal Med* 2020; 23: 73-79.
39. Chinese Medical Association Radiology Branch. Radiological diagnosis of novel coronavirus pneumonia: expert recommendations from the Chinese Medical Association Radiology Branch. *Chin J Radiol.* 2020. published online Feb 8. doi:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2020.0001.
40. Mathews JD, Forsythe AV, Brady Z, et al. Cancer risk in 680,000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians. *BMJ* 2013; 346: f2360.
41. Lv M, Wang M, Yang Nan, et al. Chest Computed Tomography for the Diagnosis of Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Rapid Review and Meta-Analysis. *Ann Transl Med* 2020; In press.
42. Shen K, Yang Y, Wang T, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World J Pediatr* 2020; published online Feb 7. doi: 10.1007/s12519-020-00343-7.
43. Chen Z, Fu J, Shu Q, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr* 2020; published online Feb 5. doi: 10.1007/s12519-020-00345-5.
44. Qiu H, Wu J, Hong L, et al. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2020. 2020 Mar 25. doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30198-5
45. Holshue MGrein J, Ohmagari N, Shin D, Diaz G, Asperges E, Castagna A, Feldt T, Green G, Green ML, Lescure FX, Nicastri E. Compassionate use of remdesivir for patients with severe COVID-19. *N Engl J Med.* 2020 Apr 10. doi: 10.1056/NEJMoa2007016
46. Wang Y, Zhang D, Du G, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* 2020. published online Apr 29. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31022-9.
47. Shi Q, Zhou Q, Wang X, et al. Potential Effectiveness and Safety of Antiviral Agents in Children with Coronavirus Disease 2019: A Rapid Review and Meta-Analysis. *Ann Transl Med* 2020; In press.
48. Wang J, Tang Y, Ma Y, et al. Efficacy and Safety of Antibiotic Agents in Children with COVID-19: A Rapid Review. *Ann Transl Med* 2020; In press.
49. Lu S, Zhou Q, Hang L, et al. Effectiveness and Safety of Glucocorticoids to Treat COVID-19: A Rapid Review and Meta-Analysis. *Ann Transl Med* 2020; In press.
50. ZM Chen, Fu JF, Q Shu, et al. Diagnosis and treatment recommendation for pediatric coronavirus disease-19. *J Zhejiang Univ (Med Sci)*, 2020, 49: 1.

51. Pediatric Branch of Guangdong Medical Association. Expert consensus on diagnosis and treatment of new coronavirus pneumonia in paediatrics of guangdong province. *Guangdong Med*, 2020, 41 (3) : 217-21.
52. Chinese society of pediatrics. Recommendations for diagnosis and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children (1 edition) . *Chinese journal of pediatrics*. 2020, 58 : 169-174.
53. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *medRxiv*, 2020;doi: 10.1101/2020.02.06.20020974.
54. Kazatchkine MD, Kaveri SV. Immunomodulation of autoimmune and inflammatory diseases with intravenous immune globulin. *N Engl J Med* 2001; 345: 747-55.
55. Desborough MJ, Miller J, Thorpe SJ, Murphy MF, Misbah SA. Intravenous immunoglobulin-induced haemolysis: a case report and review of the literature. *Transfus Med* 2014; 24: 219-26.
56. Listed NA. A guide to contraindications to childhood vaccinations. *Paediatrics & Child Health* 2000; 5:13-14.
57. Zhang J, Yang Y, Yang N, et al. Effectiveness of Intravenous Immunoglobulin for Children with Severe COVID-19: A Rapid Review. *Ann Transl Med* 2020; In press.
58. Chan S, Leung D, Chui H, et al. Parental response to child's isolation during the SARS outbreak. *Ambul Pediatr* 2007; 7: 401-04.
59. Chan SS, Leung DY, Wong EM, et al. Balancing infection control practices and family-centred care in a cohort of paediatric suspected severe acute respiratory syndrome patients in Hong Kong. *J Paediatr Child Health* 2006; 42: 20-27.
60. Luo X, Lv M, Wang X, et al. Supportive care for patient with respiratory diseases: an umbrella review. *Ann Transl Med* 2020; In press.
61. WHO. Guideline: Protecting, Promoting and Supporting Breastfeeding in Facilities Providing Maternity and Newborn Services. 2017. <https://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/breastfeeding-facilities-maternity-newborn/en/>(accessed Mar.30.2020).
62. NHC. Department of Maternal and Child Health of National Health Council, Notice on strengthening maternal disease treatment and safe midwifery during the prevention and control of COVID-19. February 8, 2020. <http://www.nhc.gov.cn/fys/s3581/202002/4f80657b344e4d6ba76e2cfc3888c630.shtml>(accessed Mar.30.2020).
63. NCIRD. Interim Guidance on Breastfeeding for a Mother Confirmed or Under Investigation For COVID-19. March 17, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/specific-groups/pregnancy-guidance-breastfeeding.html>(accessed Mar.30.2020).
64. NCIRD. Division of Viral Diseases, Interim Considerations for Infection Prevention and Control of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Inpatient Obstetric Healthcare Settings. February 18, 2020. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/inpatient-obstetric-healthcare-guidance.html#anchor_1582067978854Interim(accessed Mar.30.2020).
65. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected. March 12, 2020. <https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of->

severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected(accessed Mar.30.2020).

66. AAP. Management of Infants Born to Mothers with COVID-19. April 2,2020. <https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/faqs-management-of-infants-born-to-covid-19-mothers>(accessed Mar.30.2020)
67. Yang N, Che S, Zhang J, et al. Breastfeeding of Infants Born to Mothers with COVID-19: A Rapid Review. *Ann Transl Med* 2020; In press.
68. Jefferson T, Del Mar CB, Dooley L, et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 7:CD006207.
69. Li W, Liao J, Li Q, et al. Public Health Education for Parents During the Outbreak of COVID-19: A Rapid Review. *Ann Transl Med* 2020; In press.
70. Clark H, Coll-Seck AM, Banerjee A,et al. A future for the world's children? A WHO–UNICEF–Lancet Commission. *The Lancet* 2020; 395: 605-08.
71. Wang G,Zhang Y, Zhao J, et al. Mitigate the effects of home confinement on children during the COVID-19 outbreak. *The Lancet* 2020; 395: 945-47.

Anlage 1

Terminologie

1 Asymptomatische Infektion

Patienten, die einem bestätigten oder vermuteten Fall von COVID-19 ausgesetzt waren und positiv auf SARS-CoV-2 getestet wurden, aber ohne Manifestationen irgendwelcher klinischer Symptome und anomaler Befunde der Thoraxdarstellung (1, 2).

2 Bestätigter Fall

Verdachtsfälle mit einem der folgenden Arten von pathogenen oder serologischen Anzeichen: 1) Positives Ergebnis für SARS-CoV-2 durch Reverse Transkriptions-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) - Test auf Nukleinsäure; 2) Virale Gensequenzierung mit hoher Homogenität für SARS-CoV-2; 3) positiver Serotyp SARS-CoV-2-spezifischer IgM- und IgG-Antikörper; Serotyp SARS-CoV-2-spezifischer IgG-Antikörper ändern sich von negativ zu positiv oder die Erholungszeit ist viermal oder stärker erhöht als die Akutphase.

3 Kontakt

Kontakt ist definiert als eine Person, die an einem der folgenden (1) beteiligt ist:

- 1) Aufenthalt in der gleichen nahen Umgebung eines COVID-19-Patienten (einschließlich Wohnungen, Häuser, Klassenzimmer, Versammlungen).
- 2) Zusammen in unmittelbarer Nähe (1m) mit einem COVID-19-Patienten in jeder Art von Transport reisen.
- 3) Direkte Exposition gegenüber Blut, Körperflüssigkeiten, Sekreten, Ausscheidungen und Aerosolen von COVID-19-Patienten. Bislang gibt es keine gesonderten Kriterien für den Kontakt speziell für Kinder.

4 Inkubationszeit

Die Inkubationszeit bezieht sich auf das Intervall zwischen der Exposition gegenüber SARS-CoV-2 und dem Einsetzen der Symptome. Die Inkubationszeit von COVID-19 beträgt in der Regel 1 bis 14 Tage, in den meisten Fällen zwischen 3 und 7 Tagen (3). Die längste beobachtete Inkubationszeit betrug in einer Studie 24 Tage (4).

5 Milder Fall

Patienten mit einer SARS-CoV-2-Infektion, die eine Infektion der oberen Atemwege (mit Fieber, Husten und/oder Müdigkeit) ohne Manifestation einer Lungenentzündung

aufweisen (2,5).

6 Übertragungsweg

Der Hauptweg der Übertragung von SARS-CoV-2 erfolgt über Atemtröpfchen und Kontakt (6). Die Übertragung kann durch Aerosole erfolgen, wenn es über einen längeren Zeitraum hohen Konzentrationen von Aerosolen in einer relativ geschlossenen Umgebung ausgesetzt ist (7) und über den fäkal-oralen Weg (8). Ob die Übertragung über die Harnwege oder von der Mutter auf den Säugling entweder in der Gebärmutter (9), perinatal oder über die Muttermilch erfolgen kann, ist noch nicht geklärt.

7 Quarantäne

Wenn Kinder unter Quarantäne gestellt werden, sollten sie zu Hause bleiben und 14 Tage lang nach dem Datum des vermuteten epidemischen Kontakts oder der Exposition gegenüber SARS-CoV-2 keinen öffentlichen Bereich betreten oder an gesellschaftlichen Versammlungen teilnehmen. Darüber hinaus sollten ihre Vormünder alle Symptome von COVID-19 unverzüglich ihren medizinischen Behörden melden. Angemessene persönliche Schutzausrüstung und Hygienepraktiken sollten verwendet werden, wenn ein Kontakt erforderlich ist (10,11).

8 Schweres Akutes Respiratorisches Syndrom Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)

Ein neuartiges Coronavirus (CoV) ist ein neuer Stamm des Coronavirus, der bisher noch nicht beim Menschen identifiziert wurde. Das Virus wurde als Schweres Akutes Atemwegssyndrom Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (12) bezeichnet. Dabei handelt es sich um ein behülltes RNA-Virus der Gattung Betacoronavirus (13) mit einem Durchmesser von 60-140 nm. Die genetischen Eigenschaften von SARS-CoV-2 unterscheiden sich von denen des Coronavirus des schweren akuten respiratorischen Syndroms (SARS-CoV) und des Coronavirus des respiratorischen Syndroms des Nahen Ostens (MERS-CoV) (13). Es wird vermutet, dass das Genom von SARS-CoV-2 zu 88% identisch ist mit dem Genom von zwei von Fledermäusen abgeleiteten SARS-ähnlichen Coronaviren (Fledermaus-SL-CoVZC45 und Fledermaus-SL-CoVZXC21) (13). Der offizielle Name, den die Weltgesundheitsorganisation der durch SARS-CoV-2 verursachten Krankheit gegeben hat, lautet Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) (12).

9 Schwerer Fall

Patienten mit COVID-19, die die Kriterien einer schweren Lungenentzündung (wie z.B. Tachypnoe, Dyspnoe, Atemnot, Atemnot, Hypoxämie, Bewusstseinsveränderung oder Schwierigkeiten beim Essen) oder einer kritischen Erkrankung (wie z.B. Atemstillstand, septischer Schock oder anderes Organversagen, das eine intensive Betreuung erfordert) erfüllen (5, 14).

10 Suspected 10 Verdachtsfall

Patienten, die in der Anamnese Kontakt mit COVID-19-Patienten hatten und an einer der folgenden Erkrankungen leiden

- 1) Jede akute virale Atemwegserkrankung (Fieber und/oder Atemwegssymptome) (1);
- 2) andere Symptome wie gastrointestinale Symptome (Erbrechen und/oder Durchfall) (4);
- 3) Abnormale Befunde der Brustbildgebung ohne Symptom (15)

Literaturverzeichnis

- 1 World Health Organization (WHO). Global Surveillance for human infection with novel coronavirus (2019-nCoV) Interim guidance. 2020 [https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov)) (accessed Feb 27, 2020)
- 2 Shen K, Yang Y, Wang T, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World J Pediatr* 2020; published online Feb 20. [PMID: 32034659] doi: <https://xs.scihub.ltd/https://doi.org/10.1007/s12519-020-00343-7>
- 3 Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med* 2020; published online Jan 29. [PMID: 31995857] doi:10.1056/NEJMoa2001316
- 4 Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; published online Feb 28. [PMID: 32109013] doi:10.1056/NEJMoa2002032
- 5 World Health Organization (WHO). Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. 2020. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected) (accessed Mar 13, 2020)
- 6 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). How COVID-19 Spreads. 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/transmission.html> (accessed Mar 4, 2020)
- 7 National Health Commission of the People's Republic of China (NHC). New coronavirus pneumonia prevention and control program (7nd ed.) (in Chinese). 2020 <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989/files/ce3e6945832a438eaae415350a8ce964.pdf> (accessed Mar 3, 2020).
- 8 Xiao F, Tang M, Zheng X, et al. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology* 2020; published online Feb 20. [PMID: 32142773] doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.17.20023721>
- 9 Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet* 2020; 395: 809–15. [PMID: 32151335] doi:10.1016/S0140-6736(20)30360-3
- 10 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim Guidance for Preventing the Spread of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Homes and Residential Communities <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-prevent-spread.html> (accessed Mar 6, 2020)
- 11 World Health Organization (WHO). Home care for patients with suspected novel coronavirus (nCoV) infection presenting with mild symptoms and management of contacts. 2020 [https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts](https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts) (accessed Feb 04, 2020)
- 12 World Health Organization (WHO). Naming the coronavirus disease (COVID-2019) and the virus that causes it. 2020 [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it) (accessed Mar 15, 2020)

- 13 Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020; 395: 565-74. [PMID: 32007145] doi:10.1016/S0140-6736(20)30251-8
- 14 World Health Organization (WHO). Pocket book of hospital care for children: Guidelines for the management of common childhood illnesses. 2013. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/81170/9789241548373_eng.pdf;jsessionid=C5285C6B799D7D1036F9354B896D2C32?sequence=1 (accessed Mar 15, 2020)
- 15 Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 2020; 395: 514-23. [PMID: 31986261] doi: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9