
Leitlinie zum Umgang mit der COVID-19-Epidemie

Version 7.0 am 16.03.2020

Vorwort

Die aktuelle Ausbreitung der COVID-19-Epidemie hat in Europa und auch global hohe Aufmerksamkeit auf sich gezogen. In China konnten aufgrund der zeitlich früh auftretenden hohen Fallzahlen Erfahrungen bei der Erkennung und Behandlung des Virus gewonnen werden.

Die Regierung der Volksrepublik China (bzw. ihre Kommission im Bezug auf traditionelle Chinesische Medizin) hat ein vorläufiges Dokument (Version 7) zur Diagnose und Behandlung der neuartigen Lungenerkrankung erstellt, welches in chinesischer Sprache veröffentlicht wurde.

Eine Gruppe von Freiwilligen hat dieses übersetzt. Laut offiziellen Zahlen gibt es in China kaum noch neue Coronafälle. Wir hoffen, dass dieses Dokument hilfreich ist.

Disclaimer

Diese Übersetzung ist gemeinnützig und darf gerne kostenlos verbreitet werden. Wir bitten Sie, von jeglichen Inhaltsänderungen und Nutzung zu kommerziellen Zwecken abzusehen.

Haftungshinweis: Hiermit erklären wir, dass wir keine Haftung für jegliche Folgen übernehmen. Dieses Schreiben hat nur einen empfehlenden Charakter. Bei Anwendung bitte konkrete klinische Situation beachten.

Hinweis: Aus Gründen der Lesbarkeit wird in dieser Übersetzung die männliche Form gewählt, die Angaben beziehen sich selbstverständlich auf Angehörige beider Geschlechter.

Bemerkung: Für das neuartige Coronavirus werden folgende Bezeichnungen bei der Übersetzung verwendet: COVID-19 / SARS-CoV-2 (analog zu Robert-Koch-Institut).

Vorwort.....	1
Disclaimer	2
1. Pathogene Eigenschaften	5
2. Epidemiologische Merkmale.....	5
2.1 Infektionsquelle.....	5
2.2 Übertragungswege	5
2.3 Risikogruppe.....	6
3. Pathologische Veränderungen	6
3.1 Lunge	6
3.2 Milz, Hiluslymphknoten und Knochenmark.....	6
3.3 Herz und Blutgefäße	7
3.4 Leber und Gallenblase.....	7
3.5 Nieren.....	7
3.6 Andere Organe	7
4. Klinische Merkmale	7
4.1 Klinische Manifestationen	7
4.2 Labordiagnostik	8
4.2.1 Allgemeine Laboruntersuchungen	8
4.2.2 Pathogenität und serologische Untersuchungen	9
4.3 Bildgebende Diagnostik Thorax	9
5. Diagnosekriterien	9
5.1 Verdachtsfälle.....	9
5.1.1 Epidemiologische Anamnese	10
5.1.2 Klinisches Erscheinungsbild	10
5.2 Bestätigte Infektionsfälle	10
6. Klinische Klassifikation	10
6.1 Milde Form.....	11
6.2 Reguläre Form.....	11
6.3 Schwere Form	11
6.4 Kritischer Verlauf	11
7. Klinische Warnzeichen für ernste Fälle.....	12
7.1 Für Erwachsene.....	12
7.2 Für Kinder.....	12
8. Differentialdiagnostik	12
9. Verdachtsfall und Meldung der Fälle	13
10. Behandlung	14
10.1 Bestimmung des Behandlungsortes anhand des Zustands des Patienten	14
10.2 Allgemeine Behandlung	14
10.3 Behandlung von schweren und ernsten Fällen.....	15
10.3.1. Behandlungsprinzipien	15
10.3.2 Atemunterstützung	15
10.3.3 Kreislaufunterstützung.....	17
10.3.4 Nierenversagen und Nierenersatztherapie	17
10.3.5. Therapie mittels Rekonvaleszenz-Plasma von wiederhergestellten Patienten.....	18
10.3.6 Blutreinigungsverfahren.....	18
10.3.7 Immuntherapie	18
10.3.8 Andere Behandlungsmaßnahmen	18

11. Entlassungskriterien und wichtige Hinweise für das Vorgehen nach der Entlassung	19
11.1 Entlassungskriterien.....	19
11.2 Wichtige Hinweise für das Vorgehen nach der Entlassung	19
12. Krankentransport-Richtlinie	20
13. Prävention und Kontrolle nosokomialer Infektionen	20
Nachwort.....	21
Danksagung.....	22

1. Pathogene Eigenschaften

Das COVID-19 gehört zu der β -Gattung der Coronaviren. Die behüllten Viruspartikel erscheinen kugelförmig oder oval, oft polymorph mit einem Durchmesser von 60-140 nm. Seine genetischen Eigenschaften lassen sich deutlich von denen der SARS-CoV und MERS-CoV unterscheiden. Anhand aktueller Forschungsergebnisse weist das COVID-19 mehr als 85% Homologie zu dem Fledermaus-SARS-Coronavirus (bat-SL-CoVZC45) auf. Werden die COVID-19s *in vitro* isoliert und kultiviert, sind sie in ca. 96 Stunden in humanen respiratorischen Epithelzellen zu finden, während die Isolierung bzw. Kultivierung in Vero-E6- und Huh-7-Zelllinien etwa 6 Tage benötigt.

Das meiste Verständnis der physikochemischen Eigenschaften des Coronavirus stammt aus Forschungen von SARS-CoV und MERS-CoV. Das Virus ist empfindlich gegenüber UV-Strahlung und Hitze. Maßnahmen wie Erhitzung bei 56 °C für 30 Minuten oder Einsatz von lipophilen Lösungsmitteln wie z.B. Äther, 75% Ethanol, chlorhaltige Desinfektionsmittel, Peroxyessigsäure oder Chloroform können das Virus effektiv inaktivieren. Durch Chlorhexidin ist eine Inaktivierung jedoch nicht erreichbar.

2. Epidemiologische Merkmale

2.1 Infektionsquelle

Hauptsächlich werden die mit COVID-19 infizierten Patienten derzeit als Infektionsquellen angesehen. Diejenigen, die asymptomatisch aber infiziert sind, können ebenfalls Infektionsquellen sein.

2.2 Übertragungswege

Der Hauptübertragungsweg sind Tröpfchen- und Kontaktinfektion. Es besteht auch die Möglichkeit, dass eine Übertragung durch Aerosol erfolgt, falls man sich langfristig in einem geschlossenen Raum mit hochdichter Virenlast befindet. Das COVID-19 wurde in Stuhl und Urin identifiziert. Daher sollte auf Aerosol- bzw. Kontaktinfektion geachtet werden, die durch Kontamination mit Stuhl und Urin verursacht werden.

2.3 Risikogruppe

Menschen sind generell für COVID-19 anfällig.

3. Pathologische Veränderungen

Die pathologischen Beobachtungen aus Autopsien und Biopsien sind im Folgenden zusammengefasst.

3.1 Lunge

Eine Lungenkonsolidierung zeigt sich im unterschiedlichen Ausmaß.

Intraalveoläre seröse Flüssigkeiten, fibrinöse Exsudation und Ausbildung von hyaliner Membran sind zu beobachten. Exsudate bestehen hauptsächlich aus einkernigen Makrophagen. Mehrkernige Riesenzellen sind häufig vorhanden. Signifikante Hyperplasie von Pneumozyten Typ II und eine gewisse Desquamation wurden beobachtet. Einschlusskörperchen können in Pneumozyten Typ II und Makrophagen gesehen werden. Gefäßstauung und Ödeme der Alveolarsepten werden beobachtet. Eine Infiltration von Monozyten und Lymphozyten sowie die Bildung eines hyalinen Thrombus in Blutgefäßen sind vorhanden. Fokale Lungenblutung und Nekrose des Lungengewebes sind zu beobachten. Ein hämorrhagischer Infarkt kann auftreten. Granulationsgewebe und pulmonale interstitielle Fibrose sind in einigen Alveolen vorhanden.

Eine Desquamation des bronchialen Schleimhautepithels, intrakavitärer Schleim sowie Schleimpfropfen sind zu sehen. In einigen Alveolen treten Überblähung, Alveolarseptenfraktur oder Zystenbildung auf.

Coronavirus-Partikel sind unter einem Elektronenmikroskop im Zytoplasma der bronchialen Schleimhautepithelzellen und der Pneumozyten Typ II zu sehen. Mithilfe eines IHC-Tests wird gezeigt, dass einige Alveolarepithelzellen und Alveolarmakrophagen 2019-nCoV-Antigen enthalten. Nukleinsäure-Tests mittels RT-PCR zeigen positiv auf RNA von 2019-nCoV.

3.2 Milz, Hiluslymphknoten und Knochenmark

Eine erhebliche Reduzierung der Milzgröße, eine deutlich verminderte Lymphozytenzahl und fokale Blutung sowie Nekrose sind zu beobachten. In der Milz können Makrophagenhyperplasie und Phagozytose beobachtet werden. In den Lymphknoten ist die Anzahl der Lymphozyten reduziert; eine Nekrose kann auftreten. Durch IHC kann eine Reduktion von CD4+T-Zellen und CD8+T-Zellen sowohl in der Milz als auch in den Lymphknoten nachgewiesen werden. Eine Panzytopenie ist im Knochenmark ebenfalls zu identifizieren.

3.3 Herz und Blutgefäße

Denaturierung und Nekrose können in Kardiomyozyten beobachtet werden. Eine interstitielle Infiltration einer kleinen Anzahl von Monozyten, Lymphozyten und / oder neutrophilen Granulozyten ist zu beobachten. In einigen Gefäßen werden eine Desquamation des Gefäßendothels, eine Endotheliitis und Thrombusbildung beobachtet.

3.4 Leber und Gallenblase

Die Leber erscheint vergrößert und dunkelrot. Eine Denaturierung der Hepatozyten und fokale Nekrose treten mit einer Infiltration der neutrophilen Granulozyten auf; eine Hyperämie ist in hepatischen Sinusoiden zu beobachten. Im Portalbereich ist eine Infiltration der Lymphozyten und Monozyten zu finden. Mikrothromben werden gebildet. Die Gallenblase ist prall gefüllt.

3.5 Nieren

Proteinhaltiges Exsudat ist in der Bowman-Kapsel zu finden. Denaturierung und Desquamation des renalen tubulären Epithels und Hyaline Zylinder lassen sich beobachten. Interstitielle Stauung, Mikrothromben und fokale Fibrose können beobachtet werden.

3.6 Andere Organe

Zerebrale Hyperämie, Ödeme und Denaturierung einiger Neuronen sind vorhanden. Nekroseherde werden in den Nebennieren festgestellt. Denaturierung, Nekrose und Desquamation des Schleimhautepithels der Speiseröhre, des Magens und des Darms sind in unterschiedlichem Ausmaß zu beobachten.

4. Klinische Merkmale

4.1 Klinische Manifestationen

Basierend auf den aktuellen epidemiologischen Untersuchungen beträgt die Inkubationszeit 1-14 Tage und liegt meistens zwischen 3-7 Tagen.

Die Hauptsymptome sind Fieber, trockener Husten und Müdigkeit. Eine Minderheit der Patienten hat Symptome wie Nasenverstopfung, Nasenausfluss, Halsschmerzen, Muskelschmerzen und Durchfall. Patienten mit schwerem Verlauf leiden häufig eine Woche nach Auftreten der Symptome an Dyspnoe und / oder Hypoxämie. Bei schweren Fällen kann es schnell zu akutem Atemnotsyndrom, septischem Schock, dekompensierter metabolischer Azidose, Gerinnungsstörungen und multiplen Organversagen übergehen. Erwähnenswert ist es noch, dass Patienten in einem ernsten Zustand während der Krankheit mäßiges bis niedriges Fieber oder sogar kein Fieber haben können.

Einige Kinder und Säuglinge können atypische Symptome vom Verdauungstrakt wie Erbrechen und Durchfall aufweisen oder nur Symptome wie Abgeschlagenheit und Tachypnoe (kurzes und schnelles Atmen) zeigen.

Patienten mit mildem Verlauf zeigen nur leichtes Fieber, Müdigkeit usw.; jedoch keine Symptome einer Lungenentzündung.

Nach den bisherigen Krankheitsfällen haben die meisten Patienten eine gute Prognose und eine Minderheit befindet sich in einem ernsten Zustand. Die Prognose älterer Patienten und der Patienten mit chronischen Vorerkrankungen ist relativ schlecht. Der klinische Verlauf von COVID-19 bei schwangeren Patienten ist ähnlich wie bei gleichaltrigen Patienten. Die Symptome bei Kindern sind relativ mild.

4.2 Labordiagnostik

4.2.1 Allgemeine Laboruntersuchungen

Im Frühstadium ist die Anzahl der peripheren Leukozyten normal oder reduziert. Die Lymphozytenzahl ist auch verringert. Bei einigen Patienten ist eine Erhöhung der Leberwerte, der Laktatdehydrogenase (LDH), der Creatinkinase (CK) und des Myoglobins zu beobachten. Bei manchen ernsten Fällen ist der Troponin-Wert erhöht. Die meisten Patienten zeigen einen erhöhten Spiegel des C-Reaktiven Proteins (CRP) und eine erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit (ESR), während das Procalcitonin normal bleibt. Bei den schweren Krankheitsfällen beobachtet man eine Erhöhung der D-Dimere und gleichzeitig eine progressive Reduzierung der

peripheren Lymphozyten. Zudem sind die proinflammatorischen Zytokine bei den ernstesten Krankheitsfällen häufig erhöht.

4.2.2 Pathogenität und serologische Untersuchungen

1. Pathogenität: Durch RT-PCR und/oder NGS-Methode ist die Nukleinsäure des COVID-19 u.a. im Nasen-Rachen-Abstrich, im Sputum, in den anderen Sekreten der unteren Atemwege und im Blut sowie Stuhl nachzuweisen. Untersuchungen mit Proben der unteren Atemwege (Sputum oder Bronchialsekrete) sind zuverlässiger als die anderen. Die Proben sind nach der Gewinnung möglichst schnell ins Labor zu transportieren und dort weiter zu verarbeiten.
2. Serologische Untersuchungen: Die IgM-Antikörper des COVID-19 sind normalerweise erst nach drei bis fünf Tagen positiv. Beim IgG-Antikörper ist in der Heilungsphase ein mindestens 4-facher Titeranstieg im Vergleich zur akuten Phase festzustellen.

4.3 Bildgebende Diagnostik Thorax

Im Frühstadium sind typischerweise multiple fleckige und interstitielle Veränderungen zu finden, insbesondere im peripheren Bereich der Lunge. Weiterhin entwickelt sich eine beidseitige Milchglatrübung (GGO) und Infiltration an mehreren Stellen. Bei schweren Krankheitsfällen ist eine Lungenkonsolidierung möglich. Pleuraerguss kommt eher selten vor.

5. Diagnosekriterien

5.1 Verdachtsfälle

Umfassende Analyse anhand der epidemiologischen Anamnese und klinischen Erscheinungsbildern.

5.1.1 Epidemiologische Anamnese

Auftreten von Krankheitssymptomen innerhalb von 14 Tagen nach:

1. Reise- oder Wohnaufenthalt in Risikogebieten bzw. umliegenden Regionen.
2. Kontakt zu einem bestätigten Covid-19-Fall (positives Ergebnis des PCR-Tests).
3. Kontakt zu einem Patienten mit Fieber oder respiratorischen Symptomen aus Risikogebieten bzw. umliegenden Regionen.
4. Zwei oder mehreren bestätigten Krankheitsfällen mit Fieber bzw. respiratorischen Symptome im näheren Umfeld wie z. B. in der Familie, in Büros und Schulen.

5.1.2 Klinisches Erscheinungsbild

1. Fieber und/oder respiratorische Symptome
2. O.g. radiologische Kriterien einer Covid-19-Pneumonie sind erfüllt
3. Zu Beginn der Infektion bleibt Leukozyten- und Lymphozytenzahl normal oder ist verringert.

Ein Verdachtsfall liegt vor, wenn ein Kriterium aus 5.1.1 Epidemiologische Anamnese sowie zwei Kriterien aus 5.1.2 Klinisches Erscheinungsbild zutreffen. Bei unauffälliger epidemiologischer Anamnese müssen alle drei Kriterien aus 5.1.2 Klinisches Erscheinungsbild erfüllt sein.

5.2 Bestätigte Infektionsfälle

Ein Verdachtsfall ist bestätigt, wenn einer der nachfolgenden pathogenen oder serologischen Nachweise vorhanden ist.

1. Positives Ergebnis des RT-PCR-Tests auf COVID-19.
2. Genomsequenz des Virus weist hohe Übereinstimmung der Sequenz mit dem bekannten COVID-19 auf.
3. Positive Testergebnisse bezüglich spezifischer IgM- und IgG-Antikörper im Serum im COVID-19-Test; IgG-Antikörper im COVID-19-Test zeigen zuvor negative und dann positive Ergebnisse oder weisen in der Heilungsphase eine mehr als 4-fache Steigerung im Vergleich zur Akutphase auf.

6. Klinische Klassifikation

6.1 Milde Form

Die klinischen Symptome sind mild und es gibt keine radiologischen Kennzeichen einer Pneumonie.

6.2 Reguläre Form

Fieber und respiratorische Symptome. Sichtbare radiologische Kennzeichen einer Pneumonie.

6.3 Schwere Form

Erwachsene, die eines der folgenden Symptome aufzeigen:

1. Kurzatmigkeit, Atemfrequenz ≥ 30 Atemzüge/min
2. Sauerstoffsättigung $\leq 93\%$ in Ruhe
3. Oxygenierungsindex ≤ 300 mmHg (1 mmHg = 0,133 kPa)

In Höhengebieten (1000 Meter über dem Meeresspiegel) wird der Wert mit folgender Formel korrigiert: $(PaO_2 / FiO_2) * (\text{Atmosphärendruck (mmHg)} / 760)$.

Der Patient soll als schwere Form behandelt werden, falls die Bildgebung des Thorax innerhalb von 24 bis 48 Stunden einen Fortschritt der Läsionen von $> 50\%$ zeigt.

Kinder, die eines der folgenden Symptome aufzeigen:

1. Kurzatmigkeit:
 - a. < 2 Monate alt: Atemfrequenz ≥ 60 Atemzüge/min;
 - b. 2-12 Monate: Atemfrequenz ≥ 50 Atemzüge/min;
 - c. 1-5 Jahre alt: Atemfrequenz ≥ 40 Atemzüge/min;
 - d. > 5 Jahre alt: Atemfrequenz ≥ 30 Atemzüge/min;

ohne Einfluss von Störfaktoren wie Fieber oder Weinen

2. Sauerstoffsättigung $\leq 92\%$ in Ruhe
3. Mühsames Atmen (Stöhnen, Weiten der Nasenlöcher beim Einatmen, Hoover-Zeichen), Zyanose, zeitweilige Atemstillstände
4. Lethargie und Krämpfe
5. Essstörung oder Fütterungsprobleme, Dehydration

6.4 Kritischer Verlauf

Wenn eines der folgenden Symptome bzw. eine der folgenden Situationen auftritt:

1. Atemversagen mit Notwendigkeit der mechanischen Ventilation
2. Schock (akutes Kreislaufversagen)
3. Multiorganversagen, bei dem der Patient auf der Intensivstation behandelt werden muss.

7. Klinische Warnzeichen für ernste Fälle

7.1 Für Erwachsene

1. Progressive Reduktion der Lymphozytenzahl im peripheren Blut.
2. Zunehmender Anstieg der proinflammatorischen Zytokine, z.B IL-6 und C-reaktiven Protein Spiegel im peripheren Blut.
3. Zunehmende Erhöhung der Laktatwerte im Blut.
4. Innerhalb kürzester Zeit rasches Fortschreiten der pathologischen Veränderungen in den Lungen.

7.2 Für Kinder

1. Tachypnoe (Anstieg der Atemfrequenz)
2. Verminderte Reaktionsfähigkeit, Abgeschlagenheit, Lethargie, erhöhtes Schlafbedürfnis
3. Fortschreitende Erhöhung der Laktatwerte im Blut.
4. In beiden Lungenflügeln oder mehreren Lungenlappen zeigt die Bildgebung Infiltration, Pleuraerguss oder allgemein ein schnelles Fortschreiten der pathologischen Veränderungen innerhalb kürzester Zeit.
5. Säuglinge unter drei Monaten, die
 - i. entweder eine Vorerkrankung haben (angeborene Herzkrankheit, bronchopulmonale Dysplasie, Fehlbildung der Atemwege, Hämoglobinopathien, schwere Unterernährung usw.)
 - ii. oder immungeschwächt bzw. immunsupprimiert (Langzeitaufnahme von Immunsuppressiva) sind.

8. Differentialdiagnostik

1. Milde Symptome, die durch das COVID-19 entstehen, müssen von einer Infektion der oberen Atemwege durch andere Viren unterschieden werden.

2. Die COVID-19-Pneumonie muss von einer Pneumonie durch Grippe-, Adeno-, dem Humanen Respiratorischen Synzytialvireninfektion und anderen bereits bekannten viralen Pneumonien sowie Pneumonie durch Infektion der Mycoplasma Pneumoniae differenziert betrachtet werden.

Bei Verdachtsfällen soll schnellstmöglich ein Point-of-Care-Testing (POCT) und eine PCR-Untersuchung für normale Krankheitserreger der Atemwege durchgeführt werden.

3. Es sollte auch von nicht-übertragbaren Krankheiten wie Vaskulitis, Dermatomyositis und myogener Pneumonie unterschieden werden.

9. Verdachtsfall und Meldung der Fälle

Wenn das medizinische Personal jeglicher medizinischen Einrichtung einen Verdachtsfall entsprechend den o.g. Kriterien entdeckt, sollte dieser Patient sofort im Einzelzimmer isoliert und behandelt werden, wobei eine ärztliche Konsultation mit den Experten dieser medizinischen Einrichtung oder den diesen Patienten betreuenden Ärzten durchgeführt werden sollte. Wenn der Patient nach der Konsultation nicht aus dem Verdacht ausgeschlossen werden kann, sollte der Fall innerhalb von zwei Stunden online gemeldet werden. Gleichzeitig sind Proben des Patienten für den Nukleinsäure-Test zu entnehmen. Der Verdachtspatient sollte unter abgesicherten Bedingungen sofort an ein vorbestimmtes Krankenhaus weiter transportiert werden. Bei den engen Kontaktpersonen der infizierten Patienten wird ein rechtzeitiger Test auf das COVID-19-Antigen empfohlen, auch wenn Tests auf übliche respiratorische Antigene positiv ausfallen.

Ein Patient kann vom Verdacht freigesprochen werden, wenn beide der folgenden Voraussetzungen erfüllt sind:

1. Die Ergebnisse von zwei aufeinanderfolgenden Nukleinsäure-Tests fallen negativ aus. Dabei erfolgt die Probenentnahme im Zeitabstand von mindestens 24 Stunden.

2. Sieben Tage nach Auftreten von Symptomen fällt der Nachweis von IgG- und IgM-Antikörpern gegen COVID-19 negativ aus.

10. Behandlung

10.1 Bestimmung des Behandlungsortes anhand des Zustands des Patienten

1. Verdachts- und bestätigte Fälle sollten in Quarantäne der ausgewiesenen Krankenhäuser mit wirksamer und ausreichender Isolations- und Behandlungskapazität behandelt werden. Die Verdachtsfälle sollten isoliert im Einzelzimmer untergebracht und behandelt werden.

2. Mehrere bestätigte Fälle dürfen in einem Patientenzimmer behandelt werden.

Patienten im kritischen Zustand sollten so früh wie möglich auf die Intensivstation verlegt werden.

10.2 Allgemeine Behandlung

1. Die Behandlung von leichten Fällen umfasst Bettruhe, unterstützende Behandlungen und die Aufrechterhaltung der Kalorienbilanz. Achten Sie auf den Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt und halten Sie die Homöostase aufrecht. Überwachen Sie genau die Vitalwerte und die Sauerstoffsättigung des Patienten.

2. Je nach Zustand des Patienten sollten folgende Tests bzw. Untersuchungen durchgeführt werden: Blutbild, Urinanalyse, CRP, biochemische Parameter (Leberwerte, Herzenzyme, Nierenfunktion), Gerinnungstest, arterielle Blutgasanalyse, Röntgen Thorax usw.. Wenn möglich, können die Zytokinwerte bestimmt werden.

3. Rechtzeitige Bereitstellung einer wirksamen Sauerstofftherapie, einschließlich Nasenkatheter, Sauerstoffmaske und Nasenkanüle mit hohem Durchfluss („Nasen-CPAP“). Gegebenenfalls Einatmen von Gasgemisch aus Wasserstoff und Sauerstoff (H₂ / O₂: 66,6% / 33,3%).

4. Antivirale Therapien: Interferon-alpha (Erwachsener: 5 Millionen Einheiten oder äquivalente Dosis können zu 2 ml sterilem Injektionswasser gegeben und 2-mal

täglich Inhalation zerstäubt mit Vernebler), Lopinavir / Ritonavir (Erwachsener: 200 mg / 50 mg pro Tablette, 2 Tabletten 2-mal täglich; die Behandlung sollte 10 Tage nicht überschreiten), Ribavirin (empfohlen in Kombination mit Interferon oder Lopinavir / Ritonavir, Erwachsener: 500 mg 2-mal bis 3-mal intravenös injizieren, die Behandlungsdauer sollte 10 Tage nicht überschreiten), Chloroquinphosphat (Erwachsener im Alter von 18-65 Jahre mit Körpergewicht > 50 kg: 2-mal täglich je 500 mg für 7 Tage; Erwachsene mit Körpergewicht < 50 kg: 2-mal täglich je 500 mg in ersten 2 Tage, 1-mal täglich je 500 mg in Tag 3 - 7); Umifenovir (Erwachsener: 3-mal täglich je 200 mg; die Behandlungsdauer sollte 10 Tage nicht überschreiten).

Achten auf unerwünschte Arzneimittelnebenwirkungen, Kontraindikationen (z. B. Chloroquin darf nicht bei Patienten mit Herzerkrankungen angewendet werden) und Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln. Bewerten Sie die Wirksamkeit der derzeitigen Behandlungsschemata in klinischen Anwendungen weiter. Gleichzeitige Verwendung von drei oder mehr antiviralen Arzneimitteln ist nicht zu empfehlen. Wenn eine unverträgliche Nebenwirkung auftritt, sollte das jeweilige Medikament sofort abgesetzt werden.

Bei schwangeren Patienten sollte das Stadium der Schwangerschaft berücksichtigt werden. Man sollte Medikamente einsetzen, die möglichst kleinen Einfluss auf den Fötus haben, sowie die Frage berücksichtigen, ob die Schwangerschaft vor der Behandlung abgebrochen werden soll. Die Patientin sollte gut informiert werden.

5. Behandlung mit Antibiotika:

Vermeidung von ungerechtfertigtem oder unangemessenem Gebrauch von Antibiotika, insbesondere beim kombinatorischen Einsatz von Breitspektrum-Antibiotika.

10.3 Behandlung von schweren und ernsten Fällen

10.3.1. Behandlungsprinzipien

Auf Grundlage der gezielten Therapie sollte man auf die Komplikationen, Behandlung von Vorerkrankungen und Sekundärinfektion achten und die Organfunktion umgehend unterstützen.

10.3.2 Atemunterstützung

1. Sauerstofftherapie: Patienten mit schweren Symptomen sollten durch Nasenkanülen oder Sauerstoffmasken mit Sauerstoff versorgt werden. Es soll rechtzeitig und regelmäßig beurteilt werden, ob die Dyspnoe und/oder Hypoxämie gelindert werden.
2. Hochstrom-Nasenkanülen oder nicht invasive Beatmung: Wenn Patienten mit Dyspnoe und/oder Hypoxämie nicht auf eine normale Sauerstofftherapie ansprechen, könnte eine Hochstrom-Nasenkanülen oder eine nicht-invasive Beatmung in Erwägung gezogen werden. Wenn sich die Symptome innerhalb einer kurzen Zeit (1-2 Stunden) nicht verbessern oder sogar verschlechtern, sollten eine endotracheale Intubation und invasive mechanische Beatmung rechtzeitig eingesetzt werden.
3. Invasive mechanische Beatmung: Anwendung der Lungenschutz-Beatmungsstrategien (LPVS), d.h. Einstellung auf ein niedriges Atemzugvolumen (Tidalvolumen) von 6-8 ml/kg pro ideales Körpergewicht und einen niedrigen Inspirationsdruck (Plateaudruck ≤ 30 cm H₂O) für die mechanische Beatmung, um die durch Beatmungsgeräte bedingte Lungenverletzung zu reduzieren. Unter Erhalt des Atemwegs-Plateaudrucks unter 35 cm H₂O kann ein hoher PEEP (positiver endexpiratorischer Druck) verwendet werden. Die Atemwege sollten erwärmt und befeuchtet bleiben. Langzeitige Sedierung sollte vermieden werden, um ein frühes Aufwachen und eine Lungenrehabilitation zu ermöglichen. Häufig lässt sich eine Asynchronität zwischen dem Patienten und dem Beatmungsgerät beobachten, dabei sollten Sedierungsmittel und Muskelrelaxantien rechtzeitig angemessen angewendet werden. Endotracheale Sekrete sollten luftdicht abgesaugt werden. Bei Bedarf können eine Bronchoskopie und entsprechende Behandlungen durchgeführt werden.
4. Salvage-Therapie: Für Patienten mit schwerem ARDS wird ein Rekrutierungsmanöver empfohlen. Wenn ausreichendes Personal zur Verfügung steht, sollte eine Bauchlage-Belüftung mind. 12 Stunden täglich durchgeführt werden. Wenn die Lagerung nicht genügend effektiv ist und die Bedingungen es erlauben, sollte die extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) so schnell wie möglich in Betracht gezogen werden.

Indikationen für eine ECMO:

- a) FiO₂ > 90%, Oxygenierungsindex < 80 mm Hg und länger als 3-4 Stunden;

b) Atemwegs-Plateaudruck ≥ 35 cm H₂O.

Bevorzugte Anwendung von VV-ECMO bei Patienten mit Atemversagen. VA-ECMO sollte bei Patienten angewendet werden, die zusätzlich eine Kreislaufunterstützung benötigen. Wenn die Vorerkrankungen unter Kontrolle sind und kardiopulmonalen Funktionen Anzeichen einer Erholung zeigen, können Entwöhnungsversuche durchgeführt werden.

10.3.3 Kreislaufunterstützung

Unter Gewährleistung von ausreichender Flüssigkeitsgabe, sollten weitere Maßnahmen erfolgen. Die Mikrozirkulation sollte verbessert werden. Passende Katecholamingaben einsetzen und engmaschige Überwachung der Vitalparameter des Patienten, z.B Herzfrequenz, RR (nicht-invasiv oder invasiv), Ausscheidung des Patienten sowie des Laktat- und Basenüberschusses Monitoring via BGA.

Zusätzlich steht invasive / nicht-invasive hämodynamische Überwachung zur Verfügung, beispielsweise mittels Doppler-Ultraschall, Echokardiogramm und Pulse Contour Cardiac Output (PiCCO). Während der Behandlung sollte auf die Flüssigkeitsbilanz geachtet werden, um Hyper- oder Hypovolämie zu vermeiden.

Bei plötzlicher Kreislaufinstabilität z.B. (Tachykardie, Hypotonie und Anurie, sollte man eine genaue Patientenbeobachtung durchführen, ob dieser unter septischem Schock, GI-Blutung oder Kreislaufversagen leidet.

10.3.4 Nierenversagen und Nierenersatztherapie

Bei schweren Verläufen und kritischen Patienten mit Nierenschäden sollte man die Ursachen der Nierenfunktionsstörung aktiv suchen, beispielsweise durch schlechte Perfusion oder Medikamente. Für die Therapie eines Patienten mit Nierenversagen sollten Flüssigkeits-, pH- und Elektrolythaushalt gut beachtet werden. Die Stickstoffbilanz und Ergänzungen von Kalorien, Spurenelemente usw. sind bei Unterstützung durch Ernährung zu beachten. Bei schwer erkrankten Patienten kann man mittels Continuous Renal Replacement Therapy (CRRT; kontinuierliche Nierenersatzverfahren) behandeln. Die klinischen Indikationen umfassen: 1). Hyperkaliämie, 2). Azidose, 3). Lungenödem oder Hypervolämie, 4). Flüssigkeitsmanagement bei Multiorgan-Funktionsstörungen.

10.3.5. Therapie mittels Rekonvaleszenz-Plasma von wiederhergestellten Patienten

Geeignet für schwer- oder kritisch kranke Patienten mit schnell fortgeschrittener Erkrankung. Informationen zur Anwendung und Dosierung siehe <klinischer Behandlungsplan für Covid-19 unter Verwendung von Genesungsplasma von wiederhergestellten Patienten (vorläufige 2. Ausgabe).

10.3.6 Blutreinigungsverfahren

Blutreinigungssystem enthält Plasmaaustausch, Adsorption, Perfusion, Blut-/Plasmafiltration usw. Es könnte proinflammatorische Zytokine abfiltern und sog. „Zytokinsturm“ hemmen, damit die entzündungsbedingten Schädigungen des Körpers verringert werden können. Geeignet für Behandlung der schwer-/kritisch kranken Patienten bei frühzeitigem bis leicht fortgeschrittenem „Zytokinsturm“.

10.3.7 Immuntherapie

- Bei Patienten mit diffusen pathologischen Veränderungen beider Lungen und erhöhtem IL-6 Spiegel in Laboruntersuchungen könnte man eine Therapie mit Tocilizumab versuchen. Die Initialdosis beträgt 4-8 mg/kg. Empfohlen ist eine Verdünnung von 400 mg Arzneistoff mit 0,9% Kochsalzlösung auf 100 ml. Die Infusionsdauer sollte mehr als eine Stunde betragen.
- Wenn sich keine klinische Verbesserung nach erster Gabe zeigt, könnte Tocilizumab mit gleicher Dosis nach 12 Stunden noch ein weiteres Mal gegeben werden.
- Insgesamt darf diese Infusion nicht mehr als 2 Mal erfolgen. Die maximale Einzeldosis von 800 mg sollte eingehalten werden.
- Allergische Reaktionen sind zu beachten. Verboten bei Patienten mit offener Tuberkulose und sonstigen aktiven Infektionen.

10.3.8 Andere Behandlungsmaßnahmen

- Bei Patienten mit Verschlechterung des Oxygenierungsindex, schnell fortschreitenden radiologischen Befunden oder überschießender Entzündungsreaktion sollten kurzzeitig (3-5 Tage) je nach Situation Glukokortikoide zur Therapie eingesetzt werden. Die empfohlene Dosis sollte eine Äquivalenzdosis

von Methylprednisolon 1-2 mg/kg/Tag nicht überschreiten. Man sollte dabei beachten, dass hohe Dosen von Glukokortikoiden aufgrund der immunsuppressiven Wirkung die erfolgreiche Bekämpfung des Coronavirus verlangsamen. Man könnte zusätzlich eine probiotische Therapie einleiten, um das mikrobielle Gleichgewicht zu halten und einer bakteriellen Infektion vorzubeugen.

- Bei schwer erkrankten Kindern und Intensiv-Patienten sollten je nach Situation i.v. Gamma-Globuline gegeben werden.
- Bei schwer erkrankten Schwangeren sollte die Schwangerschaft aktiv beendet werden, bevorzugt durch einen Kaiserschnitt.
- Die infizierten Patienten haben häufig Unruhezustände und Angst. Eine psychische Beratung wird daher empfohlen.

11. Entlassungskriterien und wichtige Hinweise für das Vorgehen nach der Entlassung

11.1 Entlassungskriterien

1. Fieberfreiheit seit mindestens 3 Tagen;
2. Eine deutliche Regredienz der Atemwegssymptome;
3. Eine wesentliche Abnahme der akuten exsudativen Entzündung der Lungen ist radiologisch nachzuweisen;
4. Zwei COVID-19-PCR-Untersuchungen im Abstand von mind. 24 Stunden gewonnen aus oro-/nasopharyngealen Abstrichen zeigen ausschließlich negative Testergebnisse.

Bei Erfüllung aller o. g. Kriterien darf der Patient entlassen werden.

11.2 Wichtige Hinweise für das Vorgehen nach der Entlassung

1. Die behandelnden Krankenhäuser sollten mit der Gesundheitseinrichtung (z.B. Krankenhaus oder Praxis), die später den entlassenen Patienten betreut, in Kontakt bleiben. Die Patientenakte des entlassenen Patienten sollte an die zuständige örtliche Gemeinde bzw. das Nachbarschaftskomitee und die entsprechende primäre Gesundheitseinrichtung rechtzeitig weitergeleitet werden.

2. Nach der Entlassung sollte der Patient 14 Tage lang häuslich isoliert und gesundheitlich überwacht werden. Der Patient sollte einen Mund-Nasen-Schutz tragen und möglichst in einem gut belüfteten Einzelzimmer unterkommen. Außerdem sollte der Patient direkte Kontakte mit Familienangehörigen reduzieren, wie z.B. eine gemeinsame Mahlzeit vermeiden, auf die Händehygiene achten und das Ausgehen weitgehend reduzieren.

3. Eine ärztliche Nachuntersuchung sollte in der 2. und 4. Woche nach der Entlassung durchgeführt werden.

12. Krankentransport-Richtlinie

Die Patienten sollten gemäß dem von der Nationalen Gesundheitskommission herausgegebenen *Arbeitsprotokoll für den Transport bei COVID-19-Infizierten (Testversion)* transportiert werden.

13. Prävention und Kontrolle nosokomialer Infektionen

Maßnahmen zur Vorbeugung und Bekämpfung nosokomialer Infektionen sollten gemäß den Anforderungen der von der Nationalen Gesundheitskommission formulierten *Technischen Richtlinien zur Prävention und Kontrolle von Infektionen durch COVID-19 in medizinischen Einrichtungen (Erstausgabe)* und *Die Leitlinie zum Gebrauch medizinischer Schutzausrüstung gegen COVID-19-Infektionen (Testversion)* durchgeführt werden.

Nachwort

Da das neue Corona Virus weltweit Unsicherheit verbreitet, versteht sich von selbst, dass eine grenzüberschreitende Zusammenarbeit in der Begegnung mit dem Virus angebracht ist. Die freiwillige Übersetzungsgruppe hat sich mit Hilfe des Projektsinitiators Frau Dai Weijia zusammengefunden und diese Zusammenfassung der Erfahrungen von chinesischen Ärzten angefertigt. Die Inhalte sind nach Mehraugenprinzip gegengeprüft und unter Berücksichtigung des Einsatzortes in Deutschland vorgefiltert. Diese Arbeit dient auch als Träger von jenem humanitären Geist, der all jene stärken soll, die gegen diese Bedrohung vorgehen.

Wir bedanken uns herzlich bei folgenden Helfern die an dieser Übersetzung mitgewirkt haben:

Thomas Czok

Weijie Dai

Sichao Huang

Xiaoyan Huang

Ye Han

Yanming Liu

Yuqian Mei

Zilin Mo

Qi Shan

Zhihong Tang *

Chunhua Wang

Yang Wang

Yutong Wang

Huan Wei

Chengzi Xu

Kaiyu Xu

Zhibin Xu

Siwen Yuan

Lulu Lingxiang Zeng

Xiao Zhang

Xiaoyi Zhao

* Frau Tang übernimmt freundlicherweise alle Druck- und Versandkosten.