

SARS-CoV-2-Infektion in der Schwangerschaft – eine Übersichtsarbeit über die aktuelle Literatur und mögliche Einflüsse auf das maternale und neonatale Outcome

SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy – a Review of the Current Literature and Possible Impact on Maternal and Neonatal Outcome




Autoren

Florian M. Stumpfe¹, Adriana Titzmann¹, Michael O. Schneider¹, Patrick Stelzl¹, Sven Kehl¹, Peter A. Fasching¹, Matthias W. Beckmann¹, Armin Essner²

Institute

- 1 Universitätsklinikum Erlangen, Frauenklinik, Erlangen
- 2 Universitätsklinikum Erlangen, Virologisches Institut, Erlangen

Schlüsselwörter

COVID-19, Coronavirus, SARS-CoV-2, 2019-nCoV, Schwangerschaft

Key words

COVID-19, coronavirus, SARS-CoV-2, 2019-nCoV, pregnancy

eingereicht 8.3.2020
revidiert 9.3.2020
akzeptiert 10.3.2020

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-1134-5951>
online publiziert 26.03.2020 | Geburtsh Frauenheilk 2020;
80: 380–390 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart ·
New York | ISSN 0016-5751

Korrespondenzadresse

Dr. med. Florian M. Stumpfe
Universitätsklinikum Erlangen – Frauenklinik
Universitätsstraße 21–23, 91054 Erlangen
florian.stumpfe@uk-erlangen.de

ZUSAMMENFASSUNG

Im Dezember 2019 traten in Wuhan in China erstmals Fälle mit Pneumonien unbekannter Ursache auf; in der Folge konnte rasch ein neues Coronavirus als Ursache der inzwischen als Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) bezeichneten Erkrankung identifiziert werden. Seither sind Infektionen in vielen Ländern weltweit bestätigt worden, und die Fallzahl steigt ste-

tig. Diese Übersichtsarbeit soll einen Überblick über das neue Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) geben und insbesondere mögliche Risiken und Komplikationen für schwangere Patientinnen ableiten. Hierfür wurde die verfügbare Literatur zu Infektionsfällen in der Schwangerschaft während der SARS-Epidemie 2002/2003, der seit 2012 laufenden MERS-(Middle-East-respiratory-syndrome-)Epidemie sowie aktuelle Publikationen zu Infektionsfällen mit SARS-CoV-2 während der Schwangerschaft gesichtet und beschrieben. Zum aktuellen Zeitpunkt ist aufgrund dieser verfügbaren Literatur davon auszugehen, dass der Verlauf einer COVID-19-Erkrankung durch eine Schwangerschaft verkompliziert werden kann und diese mit einer höheren Mortalität assoziiert sei könnte. Es ist zudem aktuell davon auszugehen, dass eine Transmission von der Mutter auf das Kind in utero unwahrscheinlich ist. Stillen ist nach Ausschluss einer Infektion oder abgeheilter Erkrankung möglich.

ABSTRACT

In December 2019, cases of pneumonia of unknown cause first started to appear in Wuhan in China; subsequently, a new coronavirus was soon identified as the cause of the illness, now known as Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Since then, infections have been confirmed worldwide in numerous countries, with the number of cases steadily rising. The aim of the present review is to provide an overview of the new severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and, in particular, to deduce from it potential risks and complications for pregnant patients. For this purpose, the available literature on cases of infection in pregnancy during the SARS epidemic of 2002/2003, the MERS (Middle East respiratory syndrome) epidemic ongoing since 2012, as well as recent publications on cases infected with SARS-CoV-2 in pregnancy are reviewed and reported. Based on the literature available at the moment, it can be assumed

that the clinical course of COVID-19 disease may be complicated by pregnancy which could be associated with a higher mortality rate. It may also be assumed at the moment that

transmission from mother to child in utero is unlikely. Breast-feeding is possible once infection has been excluded or the disease declared cured.

Einleitung

Die Fallzahl von Infektionen mit dem neuen Coronavirus (SARS-CoV-2) steigt aktuell täglich. In Deutschland sind bisher 23 129 Fälle (Stand 22.03.2020 12:43 Uhr) bestätigt worden. Weltweit beträgt die Fallzahl über 300 000 – Tendenz steigend.

Coronaviren (CoV) sind RNA-Viren und gehören zur Ordnung der Nidoviren. Zur Familie der Coronaviren wurden bis Dezember 2019 6 humanpathogene Spezies gezählt, hierunter das „Severe acute respiratory syndrome coronavirus“ (SARS-CoV) und das „Middle East respiratory syndrome coronavirus“ (MERS-CoV). Mit SARS-CoV-2 ist eine 7. humanpathogene Spezies hinzugekommen [1, 2]. Klinisch relevant waren bisher 4 „endemische“ Spezies (HKU1, OC43, 229E, NL63), die oft zu eher milden Erkältungssymptomen führen und für etwa 10% der saisonalen, nicht durch Influenza verursachten Atemwegserkrankungen verantwortlich sind. SARS-CoV und MERS-CoV, welche sehr ernsthafte Atemwegssymptome und Erkrankungen mit hoher Mortalität (10–30%) verursachen, waren bisher auf einen einmaligen Ausbruch 2002/2003 beschränkt (SARS-CoV) bzw. vorwiegend von regionaler Bedeutung.

Aufgrund der erst kürzlich aufgetretenen Fälle ist über den klinischen Verlauf einer SARS-CoV-2-Infektion bisher außerhalb Chinas wenig Evidenz vorhanden. Insbesondere der klinische Verlauf und mögliche Risiken und Komplikationen für infizierte Schwangere und neugeborene Kinder infizierter Patientinnen ist wenig bekannt. Dieser Artikel soll daher eine Übersicht über Krankheitsverläufe bei Infektionen mit den hoch-pathogenen Coronaviren SARS-CoV und MERS-CoV geben und hieraus mögliche Risiken für Schwangere mit SARS-CoV-2-Infektionen ableiten. Darüber hinaus werden die bisher publizierten Infektionen mit SARS-CoV-2 während der Schwangerschaft dargestellt.

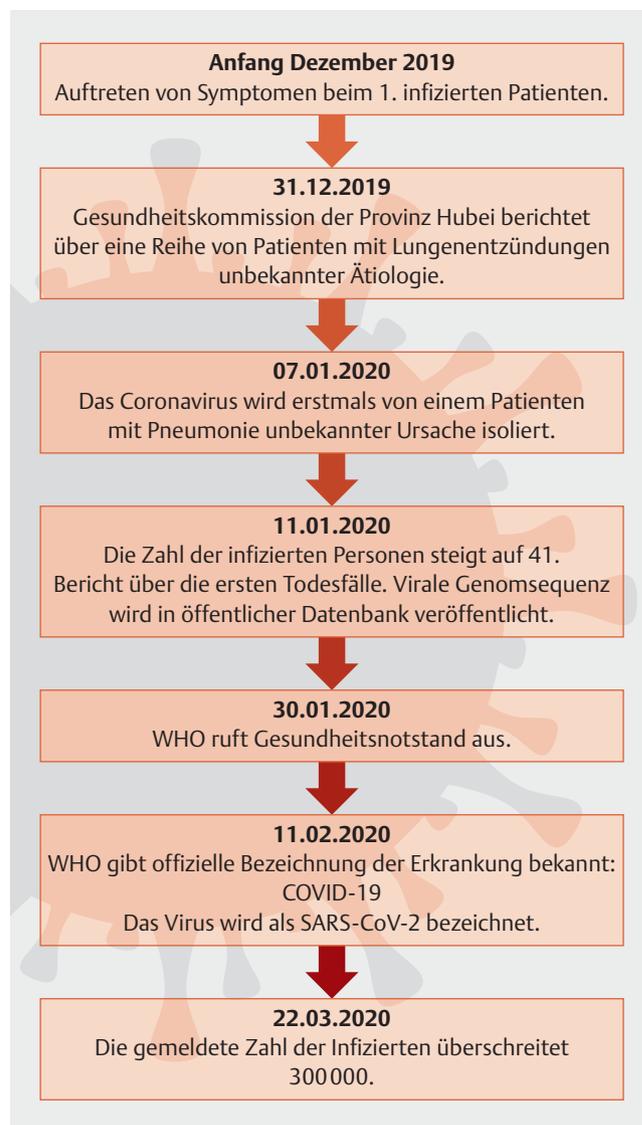
Übersicht/Review

Die ersten Fälle einer Pneumonie unbekannter Ursache wurden Anfang Dezember 2019 in Wuhan, der Hauptstadt von Hubei Province, in Zentralchina beobachtet [3].

Als Ursprungsort wird aktuell der „Wuhan Huanan Seafood Wholesale Market“ angenommen [4], in dessen Umfeld es zur Übertragung eines zoonotischen Erregers auf den Menschen kam.

Zwischen dem 31. Dezember 2019 und 3. Januar 2020 wurden 44 Fälle an die Weltgesundheitsorganisation (WHO) gemeldet – seither steigen die bestätigten Fälle einer SARS-CoV-2-Infektion stetig. Am 22.03.2020 (Stand 12:43 Uhr) sind 311 988 bestätigte Fälle weltweit bekannt [5].

Ende Dezember 2019 wurde 3 Patienten mit einer Pneumonie unbekannter Ursache, die sich wenige Tage vor Beginn der Symptome auf dem Markt befanden, Sputum mittels bronchoalveolärer Lavage entnommen und aus diesem Material das neue Virus SARS-CoV-2 mittels Hochdurchsatzsequenzierung (Next generation sequencing) und PCR nachgewiesen [6] (► **Abb. 1**).



► **Abb. 1** Wichtige Meilensteine der Infektionen mit SARS-CoV-2 seit Dezember 2019.

Aktuellen Untersuchungen zufolge sind Männer häufiger und schwerer als Frauen betroffen, das mediane Erkrankungsalter liegt bei 47 Jahren [7, 8]. Der Großteil der beobachteten Mortalität betrifft Menschen über 70 Lebensjahre und solche mit schweren Grunderkrankungen. Kinder und Jugendliche erkranken meist nur leicht.

Die Übertragung von SARS-CoV-2 verläuft – nach aktuellem Kenntnisstand – über Tröpfcheninfektion [4]. SARS-CoV-2 ist wie SARS-CoV ebenfalls regelmäßig im Stuhl nachweisbar. Es ist dort auch infektiös, aber die epidemiologische Relevanz einer fäkal-oralen Übertragung ist bisher unklar [9–11]. Die Inkubationszeit

beträgt ca. 5,2 (95%-Konfidenzintervall: 4,1–7; 95. Perzentile: 12,5) Tage [3]. Aktuelle, von der WHO publizierte Daten auf Basis von 55924 im Labor bestätigten Fällen einer SARS-CoV-2-Infektion zeigen, dass ca. 80% der Fälle mild bis moderat verlaufen und spontan abheilen. Asymptomatische Fälle kommen in noch unbekannter Häufigkeit vor. Typische Symptome zeigt ▶ **Tab. 1**. Nicht alle Fälle dieser Gruppe entwickeln eine Pneumonie.

In 13,8% der Fälle kommt es zu ernstesten Verläufen mit Dyspnoe, einer Atemfrequenz ≥ 30 pro Minute, Sauerstoffsättigung $\leq 93\%$, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -Ratio < 300 und/oder radiologisch nachgewiesenen Lungeninfiltraten. In 6,1% der SARS-CoV-2-Infektionen zeigt sich ein kritischer Verlauf mit Lungenversagen, septischem Schock und/oder Multiorganversagen [12].

Angaben über die Sterblichkeitsrate sind zum jetzigen Zeitpunkt heterogen. Die WHO beziffert sie mit 3,8% [12]. Gleichwohl ist anzumerken, dass sich die angegebene Mortalitätsrate auf die im Labor mittels Erregernachweis bestätigten Fälle bezieht und nicht bestätigte – z. B. symptomlose Fälle – nicht berücksichtigt werden und diese Daten daher nur vorläufig gültig sind. Nach den tagesaktuell veröffentlichten weltweiten Infektionszahlen beträgt die Mortalitätsrate 3,4% [5]. In China außerhalb der Provinz Hubei liegt diese bei ca. 0,86%. Eine kürzlich veröffentlichte Studie aus China, die 1099 Fälle mit bestätigter SARS-CoV-2-Infektion bis zum 29. Januar 2020 ausgewertet hat, gibt eine Sterblichkeit von 1,4% an [7]. Die Abhängigkeit dieser Zahlen von der Verfügbarkeit und Anzahl durchgeführter Tests, sowohl in mild als auch schwer erkrankten Kollektiven, der bevorzugten Erfassung schwerer Fälle, und der Fähigkeit eines Gesundheitssystems zur effektiven Kontrolle, zeigt sich derzeit in verschiedenen Ländern. Man vergleiche z. B. Iran (2,6%), Italien (4,2%), und Südkorea (0,6%). Ohne die noch durchzuführenden grundlegenden seroepidemiologischen Studien, welche allein die tatsächlichen Infektionsprävalenzen erfassen werden, sind diese bisherigen Angaben als spekulativ zu betrachten.

Um mögliche Risiken und Komplikationen für Infektionen in der Schwangerschaft und das mögliche geburtshilfliche und neonatale Outcome abzuleiten, müssen zum jetzigen Zeitpunkt auch Erfahrungen aus den SARS- und MERS-Epidemien berücksichtigt werden. In den folgenden Abschnitten soll daher der aktuelle Wissensstand über Pneumonien in der Schwangerschaft sowie Infektionen mit anderen Coronaviren während der Schwangerschaft dargestellt werden.

Pneumonie in der Schwangerschaft

Unabhängig von COVID-19 sind Pneumonien als wichtiger Grund für Morbidität und Mortalität schwangerer Patientinnen bekannt und stellen die wichtigste nicht geburtshilfliche Infektion während der Schwangerschaft dar. Sie gehen in 25% der Fälle mit einer intensivmedizinischen Behandlung und Beatmungspflichtigkeit einher [13]. Dabei sind virale Pneumonien im Vergleich zu bakteriellen Pneumonien mit höherer Morbidität und Mortalität assoziiert [14]. Wichtigste Komplikationen einer während der Schwangerschaft erworbenen Pneumonie sind ein vorzeitiger Blasenprung (Premature Rupture of the Membranes, PROM), vorzeitige Wehentätigkeit, ein intrauteriner Fruchttod (IUFT), eine intrauterine Wachstumsrestriktion (IUGR) und neonataler Tod [13, 15, 16].

▶ **Tab. 1** Typische Symptome einer SARS-CoV-2-Infektion [12].

Symptom	Häufigkeit
Fieber	87,9%
trockener Husten	67,7%
Müdigkeit	38,1%
Auswurf	33,4%
Kurzatmigkeit	18,6%
Halschmerzen	13,9%
Kopfschmerzen	13,6%
Muskel-/Gelenkschmerzen	14,8%
Schüttelfrost	11,4%
Übelkeit/Erbrechen	5,0%
verstopfte Nase	4,8%
Durchfallbeschwerden	3,7%
Bluthusten	0,9%
Bindehautstauung	0,8%

SARS-CoV und Schwangerschaft

Die SARS-CoV-Epidemie ereignete sich zwischen November 2002 und Juli 2003. In diesem Zeitraum erkrankten 8422 Patienten an der durch das neu aufgetretene SARS-CoV verursachten Pneumonie. In 29 Ländern wurden insgesamt 916 Todesfälle beschrieben [17]. Seit 2004 wurden keine weiteren Fälle beobachtet. Eine Pneumonie wurde in fast allen bekannten Fällen diagnostiziert.

Da bei der internationalen Erhebung der SARS-CoV-Infektionen während der Epidemie der Schwangerschaftsstatus nicht erhoben wurde, ist die genaue Fallzahl infizierter Schwangerer nicht bekannt und eine systematische Analyse der Schwangerschaftsausgänge nicht möglich. Es wird geschätzt, dass ca. 120 schwangere Patientinnen infiziert waren [18]. Kleine Fallserien zu Schwangerschaftsverläufen wurden veröffentlicht, diese sollen folgend übersichtsweise dargestellt werden.

Die größte publizierte Fallstudie umfasst 12 Schwangere mit nachgewiesener SARS-CoV-Infektion aus Hong Kong. Klinische und laborchemische Befunde dieser Fälle waren identisch zu nicht schwangeren Patienten, eine Pneumonie wurde bei allen 12 Fällen CT-grafisch nachgewiesen. Eine Beatmungstherapie war bei 4 Patientinnen indiziert, 3 Patientinnen verstarben im Verlauf an respiratorischem Versagen oder einer Sepsis [19].

Sieben Patientinnen erkrankten im 1. Trimenon. Bei 4 Frauen kam es zu einem Frühabort, 2 Patientinnen wünschten einen Schwangerschaftsabbruch aus sozialer Indikation und 1 Kind wurde am Geburtstermin geboren und war gesund. Fünf Patientinnen erkrankten nach der 24. SSW an SARS. In 3 Fällen wurde eine Notsectio caesarea bei reduziertem maternalem Allgemeinzustand aufgrund der SARS-CoV-Infektion durchgeführt (26., 28., 32. SSW). Das Geburtsgewicht aller 3 Kinder war altersgerecht (appropriate for gestational age, AGA). Dahingegen zeigte sich bei den Kindern, die nach Genesung der Mutter in der 33. SSW und am Geburtstermin geboren wurden, eine IUGR mit Oligohydramnion.

Eine vertikale Transmission von SARS-CoV konnte in keinem der Fälle mit lebendgeborenen Kindern nachgewiesen werden [20].

Hinsichtlich des Outcomes in der Neonatalperiode beschreiben die Autoren, dass es bei den Feten, die in der 26. und 28. SSW geboren wurden, zur Notwendigkeit einer Surfactant-Gabe bei akutem Atemwegssyndrom kam. Ein Kind entwickelte im Verlauf eine bronchopulmonale Dysplasie. Bei 2 Kindern kam es zu gastrointestinalen Komplikationen – in einem Fall eine nekrotisierende Enterokolitis, bei einem anderen Fall eine Ileumperforation. Ob die genannten pulmonalen und gastrointestinalen Komplikationen mit einer maternalen SARS-Infektion oder als Folge der Frühgeburtlichkeit einzuschätzen sind, bleibt aufgrund der dünnen Datenlage unklar [21].

Von den oben beschriebenen 12 Fällen wurden 10 Fälle in einer Fallkontrollstudie mit 40 nicht schwangeren, aber SARS-CoV-infizierten Frauen verglichen [22]. Fälle und Kontrollen wurden nach Alter, Geschlecht, Berufsstand, Grunderkrankungen und Risikogebiet mit hoher Fallzahl SARS-CoV-Infizierter gematched. Diese Studie konnte zeigen, dass eine Schwangerschaft einen signifikanten Einfluss auf den Krankheitsverlauf und das Outcome einer Infizierten hat: So war der Krankenhausaufenthalt schwangerer Patientinnen länger. Das Auftreten eines Nierenversagens, einer Sepsis oder einer disseminierten intravasalen Gerinnungsstörung, ebenso wie die Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Behandlung, waren signifikant häufiger in der Gruppe der Schwangeren. Die Sterblichkeit schwangerer Infizierter war ebenfalls signifikant erhöht [22].

In einer weiteren Publikation wird über das Outcome 5 schwangerer Patientinnen mit SARS-CoV-Infektion in China berichtet [23]. Bei 2 Fällen kam es zu einer Infektion im 2. Trimenon, 3 Patientinnen erkrankten im letzten Schwangerschaftsdrittel. Während in diesem Kollektiv ebenfalls alle Patientinnen radiologisch auffällige Befunde zeigten, kam es zu keinem Todesfall. Entsprechend den oben genannten Daten wurde auch in diesem Kollektiv keine vertikale Virustransmission auf das Kind beobachtet. Auch in den publizierten Fällen aus den USA und Kanada zeigten die Kinder postpartal keine Infektionszeichen [24–26].

MERS-CoV und Schwangerschaft

Das „Middle East Respiratory Syndrome (MERS)“ wird durch ein weiteres, neu beschriebenes Coronavirus verursacht: MERS-CoV. Das zoonotische MERS-CoV-Virus wird von infizierten Cameliden (Dromedare) ausgeschieden und auf noch nicht vollständig geklärten Wegen auf Menschen übertragen. Die ersten Fälle dieser Viruserkrankung wurden im April 2012 in Saudi-Arabien nachgewiesen, im Verlauf kam es zu einer Ausbreitung über die Arabische Halbinsel und fokalen Ausbrüchen bis in die USA und Nordkorea. Circa 2500 Fälle wurden bis heute bestätigt, von denen ca. 860 Patienten verstarben. Bei Mensch-zu-Mensch-Übertragung, meist mittels Tröpfcheninfektion, beträgt die Inkubationszeit durchschnittlich 5,2 Tage. Ähnlich zu SARS sind das männliche Geschlecht, höheres Alter und das Vorhandensein von Grunderkrankungen sowie traditioneller Umgang mit Kamelartigen als Risikofaktoren identifiziert worden [27].

Klinisch verläuft eine Infektion bei gesunden Patienten häufig asymptomatisch oder mit einer milden grippeähnlichen Sympto-

matik, es kommt mit mäßiger Effizienz zu Infektionen von Haushaltskontakten. [28]. Bei immungeschwächten Patienten und Patienten mit Grunderkrankungen wie chronischen Lungenerkrankungen, Diabetes oder Niereninsuffizienz [29] kann es zu schweren Verläufen mit Entwicklung einer Pneumonie und Übergang in ein akutes Atemnotsyndrom kommen. Als Begleitsymptomatik tritt häufig Durchfall auf [1, 30].

Auch zu MERS-CoV-Infektionen in der Schwangerschaft existieren bisher nur wenige Daten. Gleichwohl zeigen die 11 beschriebenen symptomatischen Fälle [31] schwerere Verläufe als bei einer Infektion mit SARS-CoV in der Schwangerschaft. Unklar muss bleiben, ob dies Ausdruck der gegenüber SARS 3-fach höheren MERS-Sterblichkeit ist oder ob es MERS-spezifische Einflussfaktoren gibt.

Das maternale Durchschnittsalter lag bei 33,7 Jahren und das Gestationsalter zum Infektionszeitpunkt bei 26,3 Schwangerschaftswochen (SSW). Der klinische Verlauf war vergleichbar mit dem Krankheitsbild nicht schwangerer Patientinnen. Eine intensivmedizinische Betreuung war bei 6 Patientinnen notwendig. Drei Patientinnen verstarben nach Entbindung. Bezüglich des fetalen Outcomes wurden 3 Todesfälle beschrieben – 2 Feten verstarben intrauterin, 1 Kind verstarb 4 Stunden nach Geburt durch einen Kaiserschnitt in der 25. SSW. Zwei frühgeborene Kinder sowie 5 am Geburtstermin geborene Kinder zeigten ein unauffälliges Outcome [31].

Plazentare Funktion und Histologie bei SARS-CoV-Infektion und möglicher Einfluss auf den Schwangerschaftsverlauf

Aufgrund der geringen Fallzahl publizierter schwangerer Patientinnen und deren Outcomes ist die Datenlage zu möglichen Plazentaveränderungen und Konsequenzen für den Schwangerschaftsverlauf im Rahmen einer Infektion in graviditate dünn. Während zu MERS diesbezüglich keine publizierten Daten vorliegen, ist eine Untersuchung von 7 Patientinnen mit SARS-CoV-Infektion und unauffälliger Vorgeschichte verfügbar [32]. Diese 7 Fälle wurden in Hong Kong im Princess Margaret Krankenhaus behandelt. Die Klinik war während der SARS-Epidemie die einzige Geburtsklinik in Hong Kong, die schwangere SARS-Patientinnen behandeln durfte. Die berichteten Fälle sind Teil der bereits oben erwähnten Fallserien. Aufgrund der Relevanz und hieraus möglicher Ableitungen des klinischen Managements von Patienten mit nachgewiesener COVID-19-Erkrankung wird auf die Besonderheiten dieser Fälle im Folgenden nochmals genauer eingegangen.

Bei Geburt befanden sich 3 Patientinnen (Fall 1–3) im akuten Erkrankungsstadium mit respiratorischem Versagen und Notwendigkeit einer maschinellen Beatmung. Vier Patientinnen (Fall 4–7) galten zum Zeitpunkt der Entbindung als geheilt und waren während der akuten Erkrankungsphase nicht beatmungspflichtig. In 2 Fällen waren lediglich eine Sauerstoffgabe über 9 (Fall 4) bzw. 21 Tage (Fall 5) notwendig. Weitere Komplikationen der einzelnen Fälle zeigt ▶ **Tab. 2**.

Die Entbindung der 3 Fälle im akuten Erkrankungsstadium erfolgte jeweils per Sectio caesarea in der 26., 28. und 32. SSW. Zwei Patientinnen verstarben im Verlauf an respiratorischem Versagen (Fall 1 und 2).

▶ **Tab. 2** Zusammenfassung klinischer Verläufe und Plazentahistologien bei 7 Fällen mit SARS-CoV-Infektionen während der Schwangerschaft [32].

	Stadium der SARS-Erkrankung	maternale Komplikation	GA (Woche)	GA bei Entbindung	Geburtsmodus	CTG	fetales Wachstum	Gewicht Plazenta	Fruchtwassermenge	Plazentahistologie
Fall 1	akut	<ul style="list-style-type: none"> respiratorisches Versagen mit Beatmungspflichtigkeit Hypotonie Tod 	27	28	Sectio caesarea aus maternaler Indikation bei respiratorischem Versagen	Variabilität ↓	AGA	190	k. A.	vermehrte intravillöse Fibrinablagerungen
Fall 2	akut	<ul style="list-style-type: none"> respiratorisches Versagen mit Beatmungspflichtigkeit Tod 	32	32	Sectio caesarea aus maternaler Indikation bei respiratorischem Versagen	N/A	AGA	250	k. A.	vermehrte intravillöse Fibrinablagerungen Verkalkungen ↑
Fall 3	akut	<ul style="list-style-type: none"> respiratorisches Versagen mit Beatmungspflichtigkeit akutes Nierenversagen 	26	26	Sectio caesarea aus maternaler Indikation bei respiratorischem Versagen	N/A	AGA	190	k. A.	vermehrt subchoriale Fibrinablagerungen
Fall 4	geheilt	<ul style="list-style-type: none"> Sauerstoffgabe über 9 Tage erhöhte aPTT Steroidpsychose 	28	33	Spontangeburt bei vorzeitiger Wehentätigkeit	Variabilität ↓	IUGR	170	Oligo-hydramnion	akzelerierte Zottenreifung avaskuläre Villi (19%)
Fall 5	geheilt	<ul style="list-style-type: none"> Sauerstoffgabe über 21 Tage DIC Hepatitis 	30	37	Sectio caesarea bei pathologischem CTG	Variabilität ↓ variable Dezelerationen	IUGR	240	Oligo-hydramnion	avaskuläre Villi (8%) Plazentainfarkte (9%) Verkalkungen ↑
Fall 6	geheilt	<ul style="list-style-type: none"> keine Sauerstoffgabe notwendig 	12	15	Schwangerschaftsabbruch auf maternalen Wunsch	kein CTG		75		Verkalkungen ↑
Fall 7	geheilt	<ul style="list-style-type: none"> keine Sauerstoffgabe notwendig 	3	38	Spontangeburt nach Geburtseinleitung	keine Auffälligkeit	AGA	410	k. A.	normal

GA: Gestationsalter; CTG: Kardiotokografie; AGA: Appropriate for gestational Age; IUGR: intrauterine Wachstumsrestriktion; k. A.: keine Angabe; aPTT: aktivierte partielle Thromboplastinzeit; DIC: disseminierte intravasale Koagulopathie

In 3 Fällen (Fall 4, 5, 7) erfolgte die Entbindung bei Patientinnen, die von ihrer SARS-Erkrankung bereits genesen waren. In 2 Fällen kam es zu einer Entbindung > 37 SSW (Fall 5, 7). Eine Geburt (Fall 7) wurde eingeleitet und verlief komplikationslos mit unauffälligen Apgar-Werten und normalem Geburtsgewicht. Eine Patientin (Fall 5) entwickelte spontane Wehentätigkeit. Bei pathologischem CTG erfolgte die sekundäre Sectio caesarea mit Entwicklung eines SGA-Feten mit unauffälligen Apgar-Werten.

Bei einer weiteren Patientin (Fall 4) kam es zur vorzeitigen Wehentätigkeit mit nachfolgender komplikationsloser Spontangeburt mit 33 SSW. Die Apgar-Werte waren ebenfalls unauffällig.

In den beiden zuletzt dargestellten Fällen zeigte sich im Schwangerschaftsverlauf eine IUGR. Diese imponierte jeweils mit einem Abfall des fetalen Wachstums ohne dopplersonografische Auffälligkeiten der A. umbilicalis. Dopplersonografische Befunde weiterer relevanter Gefäße zur Beurteilung einer IUGR (A. cerebri media, Aa. uterinae, Ductus venosus) wurden nicht berichtet.

Die histologische Aufarbeitung beider Plazenten der IUGR-Feten zeigte sowohl eine große Anzahl avaskulärer Villi als auch eine akzelerierte Zottenreifung (Fall 4) bzw. Plazentainfarkte und vermehrte Verkalkungen (Fall 5).

Bemerkenswert schätzen die Autoren bei beiden Fällen die hohe Anzahl avaskulärer Villi ein. Während ein möglicher Grund in Fall 4 nicht erklärbar ist, wird in Fall 5 ein Zusammenhang mit der disseminierten intravasalen Gerinnungsstörung gesehen.

Weiterhin sehen die Autoren keinen Anhalt für eine plazentare Infektion, bei der es typischerweise zur Ausprägung dieser avaskulären Villi kommt. Eine vertikale Transmission der SARS-CoV-Infektion konnte also auch histologisch bisher nicht nachgewiesen werden.

Die Plazenten der Fälle 1–3 zeigten ebenfalls Anzeichen einer Plazentainsuffizienz, hier in Form von vermehrten intravillösen Fibrinablagerungen. Die Autoren bewerten diese Auffälligkeiten als Folge einer verminderten Plazentaperfusion aufgrund einer Hypoxie oder eines Schocks [32].

Beide Patientinnen, deren Infektionszeitpunkt im 1. Trimenon lag, zeigten keine Plazentauffälligkeiten. Bei Fall 6, bei dem ein Schwangerschaftsabbruch aufgrund der SARS-Infektion auf mütterlichen Wunsch erfolgte, zeigte die histologische Aufarbeitung der Plazenta lediglich vermehrt Verkalkungen bei sonst normaler Plazentastruktur, während in Fall 7 mit Infektion in der Früh-

schwangerschaft und Entbindung mit 38 SSW eine normale Plazentastruktur beschrieben wurde.

Zusammengefasst ist anhand der histologischen Untersuchungen davon auszugehen, dass eine Infektion nach dem 1. Trimenon zu einer verminderten plazentaren Funktion führen kann und diese Schwangerschaften intensiv überwacht werden sollten.

Das neue SARS-CoV-2 und Schwangerschaft

Zum aktuellen Zeitpunkt existieren 2 retrospektive Studien über Schwangerschaften, die durch eine COVID-19-Erkrankung kompliziert wurden [33, 34]. Insgesamt wird über 19 Fälle berichtet.

Die 1. Studie („Kollektiv Wuhan“) [34] beinhaltet 9 Fälle, die sich vom 20. Januar 2020 bis einschließlich 31. Januar 2020 im Zhongnan Hospital der Universität Wuhan vorstellten. Die 2. Studie („Kollektiv Hubei“) [33] berichtet über 9 Fälle SARS-CoV-2 infizierter Patientinnen mit 10 Neugeborenen (8 Einlings- sowie eine Geminigravidität), die zwischen dem 20. Januar 2020 und 5. Februar 2020 in 5 Krankenhäusern in Hubei behandelt wurden.

Die klinischen Symptome der Infektion mit SARS-CoV-2 waren in beiden Studien identisch zu Fällen nicht schwangerer Patientinnen [4]. In allen Fällen war eine Hochrisikoexposition gegeben. Eine Pneumonie entwickelte sich in allen Fällen, mittels Computertomografie wurden typische Infiltrate in beiden Studienkollektiven nachgewiesen. Typische klinische Symptome des „Kollektivs Wuhan“ zeigt ▶ **Tab. 3**. Laborchemisch konnten in diesem Kollektiv erniedrigte Leukozyten- und Lymphozytenanzahl, eine milde Thrombozytopenie sowie erhöhte Leberwerte beobachtet werden.

Eine maschinelle Beatmung war in keinem der Fälle notwendig. Zu Todesfällen kam es ebenfalls nicht.

▶ **Tab. 4** zeigt das maternale und geburtshilfliche Outcome des „Kollektivs Wuhan“, ▶ **Tab. 5** repräsentiert das neonatale Outcome. Zum Vergleich stellt ▶ **Tab. 6** das geburtshilfliche und neonatale Outcome des „Kollektivs Hubei“ dar. Im Rahmen der COVID-19-Pneumonie ereignete sich im „Kollektiv Wuhan“ in 2 Fällen ein vorzeitiger Blasensprung, im „Kollektiv Hubei“ wurden 3 vorzeitige Blasensprünge beobachtet. Pathologische CTGs traten in den unterschiedlichen Kollektiven in 2 bzw. in 6 Fällen auf. Während im „Kollektiv Wuhan“ alle eingeschlossenen Patientinnen mittels Sectio caesarea entbunden wurden, kam es im „Kollektiv Hubei“ zu 2 Spontangeburt und 7 Kaiserschnittentbindungen.

▶ **Tab. 3** Klinische Symptome und laborchemische Parameter des „Kollektivs Wuhan“ [34].

klinische Symptomatik	Fall 1	Fall 2	Fall 3	Fall 4	Fall 5	Fall 6	Fall 7	Fall 8	Fall 9	n (%)
Fieber bei Aufnahme	nein	ja	nein	ja	ja	ja	ja	ja	ja	7 (78%)
postpartales Fieber	ja	ja	ja	ja	ja	nein	nein	nein	ja	6 (67%)
Myalgie	nein	ja	nein	nein	ja	ja	nein	nein	nein	3 (33%)
Unwohlsein	nein	nein	nein	nein	ja	ja	nein	nein	nein	2 (22%)
Husten	ja	ja	ja	nein	nein	ja	nein	nein	nein	4 (44%)
Atemnot	nein	nein	nein	ja	nein	nein	nein	nein	nein	1 (11%)
Halsschmerzen	nein	nein	nein	nein	nein	ja	ja	nein	nein	2 (22%)
Durchfall	nein	nein	nein	ja	nein	nein	nein	nein	nein	1 (11%)

▶ **Tab. 4** Klinische und geburtshilfliche Charakteristik der bekannten SARS-CoV-Fälle aus Wuhan („Kollektiv Wuhan“) [34].

	Fall 1	Fall 2	Fall 3	Fall 4	Fall 5	Fall 6	Fall 7	Fall 8	Fall 9	n (%)
Basisangaben										
Alter (Jahre)	33	27	40	26	26	26	29	28	34	
GA bei Klinikaufnahme (Wochen + Tage)	37 + 2	38 + 2	36 + 0	36 + 2	38 + 1	36 + 2	36 + 2	38 + 0	39 + 4	
Aufenthalt in für SARS-CoV-2 relevantem Umfeld oder Kontakt zu infizierter Person	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	9 (100%)
Infektionsfall in der Familie	nein	ja	ja	nein	nein	ja	nein	ja	nein	4 (44%)
Intervall bis zur Geburt (Tage)	1	6	4	3	1	4	2	2	7	
infektiologische Komplikationen	Influenza	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	
schwangerschafts-assoziierte Komplikationen	nein	nein	Gestationshypertonie	Präeklampsie	pathologisches CTG	nein	PROM	pathologisches CTG	PROM	
Entbindung										
Entbindungsmodus	Sectio caesarea	Sectio caesarea	Sectio caesarea	Sectio caesarea	Sectio caesarea	Sectio caesarea	Sectio caesarea	Sectio caesarea	Sectio caesarea	Sectio caesarea
Indikation operative Entbindung	ALT/AST-Erhöhung; COVID-19-Pneumonie	COVID-19-Pneumonie	COVID-19-Pneumonie; Zustand nach Re-Sectio caesarea	Präeklampsie; COVID-19-Pneumonie	pathologisches CTG; COVID-19-Pneumonie	Zustand nach 2 × IULT; COVID-19-Pneumonie	PROM, COVID-19-Pneumonie	pathologisches CTG; COVID-19-Pneumonie	PROM; COVID-19-Pneumonie	
postpartale Therapie										
Sauerstoffgabe	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	9 (100%)
antivirale Therapie	ja	ja	ja	nein	nein	nein	ja	ja	ja	6 (67%)
antibiotische Therapie	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	9 (100%)
Kortikosteroidgabe	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	0
GA: Gestationsalter; ALT: Alanin-Aminotransferase; AST: Aspartat-Aminotransferase; CTG: Kardiotokografie; PROM: vorzeitiger Blasensprung; IULT: intrauteriner Fruchttod										

► **Tab. 5** Neonatales Outcome der bekannten SARS-CoV-Fälle aus Wuhan („Kollektiv Wuhan“) [34].

	Fall 1	Fall 2	Fall 3	Fall 4	Fall 5	Fall 6	Fall 7	Fall 8	Fall 9	n (%)
GA bei Entbindung (Wochen + Tage)	37 + 2	38 + 3	36 + 0	36 + 2	38 + 1	36 + 3	36 + 2	38 + 0	39 + 4	
Geburtsgewicht (g)	2870	3730	3820	1880	2970	3040	2460	2800	3530	
niedriges Geburtsgewicht (< 2500 g)	nein	nein	nein	ja	nein	nein	ja	nein	nein	2 (22%)
vorzeitige Entbindung	nein	nein	ja	ja	nein	ja	ja	nein	nein	4 (44%)
Apgar-Werte nach 1/5 min	8/9	9/10	9/10	8/9	9/10	9/10	9/10	9/10	8/10	
schwere neonatale Asphyxie	nein	0								
neonataler Tod	nein	0								
IUFT	nein	0								

GA: Gestationsalter; g: Gramm; min: Minute; IUFT: intrauteriner Fruchttod

Transmission von Mutter auf Kind

Über das Risiko einer vertikalen Transmission von der Mutter auf das Kind liegen zum aktuellen Zeitpunkt aufgrund der geringen Anzahl publizierter Fälle nur wenige Daten vor. Im Rahmen der SARS-Epidemie wurde kein Fall einer solchen Virusübertragung berichtet [20]. In der aktuell im Lancet publizierten Studie über das „Kollektiv Wuhan“ wurde nun das Risiko einer SARS-CoV-2-Transmission untersucht. Hierfür wurden unmittelbar nach Entbindung Proben aus Fruchtwasser, Nabelschnurblut sowie Rachenabstriche der Neugeborenen gewonnen. Sämtliche Proben waren negativ. Auch die im Rahmen dieser Studie gewonnenen Muttermilchproben, die unmittelbar nach dem ersten Milcheinschuss gewonnen wurden, waren unauffällig. In der Studie, die das „Kollektiv Hubei“ untersuchte, wurden hingegen nur Rachenabstriche der Kinder, nicht aber Proben aus Nabelschnur und Fruchtwasser getestet. In diesem Kollektiv waren ebenfalls alle Abstriche postpartal negativ. In einer Fallstudie wurden Plazenten von 3 klinisch symptomatischen Schwangeren mit positivem Erregernachweis untersucht. Bei den Neugeborenen konnte keine Infektion nachgewiesen werden. Histopathologisch konnten in den Plazenten keine Korrelate für eine Infektion nachgewiesen werden [35].

Zusammenfassend ist zum aktuellen Zeitpunkt – auf Basis einer sehr geringen Fallzahl publizierter Schwangerschaften und deren Outcomes sowie Erfahrungen im Rahmen der SARS-Epidemie – nicht davon auszugehen, dass es zu einer intrauterinen Übertragung von SARS-CoV-2 auf den Feten kommt.

Nichtsdestotrotz ist Achtsamkeit geboten: Neonatologen sollten Kinder infizierter Mütter intensiv überwachen, um eine Infektion frühzeitig zu erkennen. Da nicht abschließend klar ist, ob es in utero oder peripartal zu Infektionen kommen kann, sollten Kinder infizierter Mütter postpartal isoliert werden, um andere Neugeborene zu schützen.

Neonatales Outcome

Bezüglich des neonatalen Outcomes aus beiden Studien ist Folgendes bekannt: In beiden Kollektiven hatten alle Kinder unauffällige Apgar-Werte nach 1 bzw. 5 Minuten. Bei einem Kind des „Kol-

lektiv Wuhan“ wurden am 1. postpartalen Tag erhöhte myokardiale Enzyme festgestellt, die klinisch allerdings nicht relevant waren. Neonatale Todesfälle wurden nicht berichtet. Demgegenüber steht das „Kollektiv Hubei“. Hier verstarb 1 Kind nach Geburt mit 34 + 5 SSW nach Multiorganversagen mit disseminierter intravasaler Gerinnung am 9. Lebenstag. Insgesamt ist das Outcome des „Kollektivs Hubei“ schlechter als das des „Kollektivs Wuhan“. So imponierte bei 6 Neonaten ein Atemnotsyndrom, gefolgt von gastrointestinalen Symptomen (n = 4), Fieber (n = 2), Tachykardie (n = 1) und Erbrechen (n = 1). Nach Angabe der Autoren wurde bei keinem der Kinder eine COVID-19-Erkrankung nachgewiesen. Im „Kollektiv Wuhan“ fiel dahingegen 1 Kind 36 Stunden postpartal mit einer positiven Testung auf SARS-CoV-2 auf. Hier wird momentan vermutet, das Kind habe sich postpartal infiziert. Alle anderen berichteten Kinder hatten eine unauffällige Neonatalperiode (► **Tab. 5**).

Management infizierter Schwangerer

Bezüglich des Managements infizierter Schwangerer sehen die Autoren zweier kürzlich erschienener Übersichtsarbeiten [36, 37] folgende Maßnahmen zum jetzigen Zeitpunkt als sinnvoll an:

- Schwangeren Patienten sollten Therapien, die bei nicht schwangeren Infektionsfällen als sinnvoll erachtet werden, nicht aufgrund der Schwangerschaft vorenthalten bleiben, solange keine klare Kontraindikation zu der verfügbaren Therapie besteht.
- Verschiedene Möglichkeiten einer Therapie werden aktuell diskutiert (z. B. Remdesivir, Hydroxychloroquin). Studien zu verschiedenen Behandlungsoptionen wurden bereits begonnen. Die weitere Entwicklung muss abgewartet werden. Letztlich sollte, wie bei jeder Therapie während der Schwangerschaft, ein genaues Abwägen über Nutzen und potenzielle Risiken für Mutter und Kind erfolgen.
- Bei Verdachtsfällen sollten Schwangere großzügig und frühzeitig isoliert werden.
- Testungen auf SARS-CoV-2 und mögliche (bakterielle und virale) Koinfektionen sollten durchgeführt werden. Falls notwendig, sollte eine Sauerstoffunterstützung erfolgen, eine maschi-

► Tab. 6 Geburtshilfliches und neonatales Outcome des „Kollektivs Hubel“ [33].

	Fall 1	Fall 2	Fall 3	Fall 4	Fall 5	Fall 6	Fall 7	Fall 8/9	Fall 10
Basis- und Schwangerschaftsdaten									
Alter (Jahre)	25	35	35	30	30	30	30	29	34
Zeitpunkt erster Symptome	Entbindungstag	Entbindungstag	2 Tage postpartal	3 Tage postpartal	6 Tage vor Entbindung	4 Tage vor Entbindung	1 Tag vor Entbindung	3 Tage vor Entbindung	1 Tag postpartal
erste Symptome	Fieber	Fieber	Husten	Fieber	Cholezystitis, Fieber	Fieber, Husten	Fieber, Husten, Halschmerzen, Diarrhö	Fieber, Husten	Fieber
pathologisches CTG	ja	nein	ja	ja	nein	ja	ja	ja	nein
PROM	nein	ja	ja	nein	nein	nein	nein	ja	nein
Fruchtwassermenge	Oligohydramnion	normal	normal	normal	normal	Polyhydramnion	normal	normal	normal
geburtshilfliches Outcome									
Entbindungsmodus	Sectio caesarea	Sectio caesarea	Spontanpartus	Sectio caesarea	Sectio caesarea	Sectio caesarea	Sectio caesarea	Spontanpartus	Sectio caesarea
GA bei Entbindung	38 + 4	33 + 6	34 + 2	34 + 5	39	37	34 + 6	31	39
neonatales Outcome									
Geburtsgewicht	SGA	AGA	AGA	AGA	AGA	LGA	AGA	AGA/AGA	SGA
Apgar 1 min	9	9	8	8	8	7	9	9/9	10
Apgar 5 min	10	10	9	8	9	8	10	10/10	10
erstes Symptom	Erbrechen	Tachypnoe	Tachypnoe	Tachykardie	diffuse Einblutungen in die Haut	-	Tachypnoe, Stöhnen	jeweils Tachypnoe, Zyanose	Stöhnen, Tachypnoe, Zyanose
Transfusion Blutprodukt	nein	nein	nein	Thrombozyten, Erythrozyten, Plasma	nein	nein	γ-Globulin, Plasma, Thrombozyten	nein/nein	nein
Komplikationen	nein	nein	nein	multiples Organversagen, DIC	nein	nein	DIC	nein/nein	nein
Outcome	geheilt	geheilt	geheilt	Tod	geheilt	im Krankenhaus	geheilt	im Krankenhaus/ im Krankenhaus	im Krankenhaus
AGA: Appropriate for gestational Age; SGA: Small for gestational Age; LGA: Large for gestational Age; PCIS: Pediatric critical illness Score; DIC: Disseminated intravascular Coagulation									

nelle Beatmung sollte bei Anzeichen eines respiratorischen Versagens frühzeitig begonnen werden.

- Eine empirische Antibiose bei sekundären bakteriellen Infektionen ist indiziert, darüber hinaus wird vor Beginn einer antibiotischen Therapie die Abnahme von Blutkulturen empfohlen, um die Therapie im Verlauf ggf. anpassen zu können.
- Bezüglich der fetalen Überwachung sollte regelmäßige CTG-Kontrollen sowie regelmäßige Wachstums-, Doppler- und Fruchtwasserkontrollen zum Ausschluss einer Plazentainsuffizienz mit Entwicklung einer IUGR durchgeführt werden.
- Bezüglich des Entbindungsmodus infizierter Schwangerer kann zum aktuellen Zeitpunkt aufgrund der geringen Fallzahl keine Empfehlung ausgesprochen werden. Ob eine Infektion des Kindes im Geburtskanal erfolgen kann, gilt aktuell als unwahrscheinlich.

Stillen bei Infektionsverdacht und nachgewiesener SARS-CoV-2-Infektion

Da in den bisherigen Untersuchungen kein Erreger in der Muttermilch gefunden wurde, ist eine Übertragung durch das Stillen zum aktuellen Zeitpunkt als unwahrscheinlich anzusehen. Im Falle eines Infektionsverdachts oder nach bestätigter Infektion ist ein Abpumpen der Milch und Verfütterung durch eine gesunde Begleitperson zu empfehlen. Das Europäische Institut für Stillen und Laktation e. V. empfiehlt in dieser Situation neben einer ausreichenden Händehygiene die Sterilisation aller benutzten Gefäße und Pump-Sets [38]. Diese Empfehlungen können sich im Verlauf bei neuen Erkenntnissen ändern. Am 12.03.2020 wurden darüber hinaus ein „FAQ für schwangere Frauen und ihre Familien“ vom German Board and College of Obstetrics and Gynecology (GBCOG) in Zusammenarbeit mit dem Berufsverband der Frauenärzte e. V. (BVF) und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG) veröffentlicht [39].

Schlussfolgerung

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Datenlage zur Betreuung SARS-CoV-2-infizierter Schwangerer sehr begrenzt ist. Schwangere mit einer nachgewiesenen Infektion sowie deren Feten sollten engmaschig betreut und überwacht werden, um eine klinische Verschlechterung von Mutter und Kind frühzeitig zu erkennen. Zum aktuellen Zeitpunkt kann man annehmen, dass eine Schwangerschaft den Verlauf einer COVID-19-Erkrankung verkomplizieren kann und mit einer höheren Mortalität assoziiert sein könnte, jedoch bei Weitem nicht so stark wie bei MERS oder SARS. Schwangere sind besonders gefährdet durch respiratorische Virusinfektionen, insbesondere die Influenza. Andererseits gehören sie wiederum aufgrund ihres Alters in der Regel zu einer Kohorte mit einem geringeren Risiko für schwere COVID-19-Verläufe. Ein Anhalt für eine intrauterine Virusübertragung auf den Feten, ebenso wie eine Virusübertragung durch Stillen nach abgeheilter Infektion, besteht momentan nicht.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Hui DS. Epidemic and Emerging Coronaviruses (Severe Acute Respiratory Syndrome and Middle East Respiratory Syndrome). *Clin Chest Med* 2017; 38: 71–86
- [2] Report It. Coronaviridae. 2011. Online: https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_9th_report/positive-sense-rna-viruses-2011/w/posrna_viruses/222/coronaviridae; Stand: 04.03.2020
- [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. doi:10.1056/NEJMoa2001316
- [4] Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497–506
- [5] Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis* 2020. doi:10.1016/S1473-3099(20)30120-1
- [6] Zhu N, Zhang D, Wang W et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; 382: 727–733
- [7] Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020. doi:10.1056/NEJMoa2002032
- [8] Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020. doi:10.1001/jama.2020.2648
- [9] Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med* 2020; 382: 929–936
- [10] Yu ITS, Li Y, Wong TW et al. Evidence of Airborne Transmission of the Severe Acute Respiratory Syndrome Virus. *N Engl J Med* 2004; 350: 1731–1739
- [11] Yong Z, Cao C, Shuangli Z et al. Notes from the Field: Isolation of 2019-nCoV from a Stool Specimen of a Laboratory-Confirmed Case of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *China CDC Weekly* 2020. Online: <https://flutrackers.com/forum/forum/-2019-ncov-new-coronavirus/-2019-ncov-studies-research-academia/830233-china-isolation-of-2019-ncov-from-a-stool-specimen-of-a-laboratory-confirmed-case-of-the-coronavirus-disease-2019-covid-19>; Stand: 05.03.2020
- [12] WHO. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 2020. Online: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>; Stand: 04.03.2020
- [13] Madinger NE, Greenspoon JS, Gray Ellrodt A. Pneumonia during pregnancy: Has modern technology improved maternal and fetal outcome? *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 657–662
- [14] Rigby FB, Pastorek JG. Pneumonia During Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1996; 39: 107–119
- [15] Benedetti TJ, Valle R, Ledger WJ. Antepartum pneumonia in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144: 413–417
- [16] Berkowitz K, LaSala A. Risk factors associated with the increasing prevalence of pneumonia during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 981–985
- [17] WHO. Consensus Document on the Epidemiology of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). 2003. Online: <https://www.who.int/csr/sars/en/WHOconsensus.pdf>; Stand: 04.03.2020
- [18] Anker M. Pregnancy and emerging diseases. *Emerg Infect Dis* 2007; 13: 518–519; author reply 519
- [19] Wong SF, Chow KM, Leung TN et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 292–297
- [20] Ng PC, Leung CW, Chiu WK et al. SARS in newborns and children. *Biol Neonate* 2004; 85: 293–298
- [21] Shek CC, Ng PC, Fung GP et al. Infants born to mothers with severe acute respiratory syndrome. *Pediatrics* 2003; 112: e254

- [22] Lam CM, Wong SF, Leung TN et al. A case-controlled study comparing clinical course and outcomes of pregnant and non-pregnant women with severe acute respiratory syndrome. *BJOG* 2004; 111: 771–774
- [23] Zhang JP, Wang YH, Chen LN et al. [Clinical analysis of pregnancy in second and third trimesters complicated severe acute respiratory syndrome]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2003; 38: 516–520
- [24] Robertson CA, Lowther SA, Birch T et al. SARS and Pregnancy: A Case Report. *Emerg Infect Dis* 2004; 10: 345–348
- [25] Stockman LJ, Lowther SA, Coy K et al. SARS during Pregnancy, United States. *Emerg Infect Dis* 2004; 10: 1689–1690
- [26] Yudin MH, Steele DM, Sgro MD et al. Severe acute respiratory syndrome in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 124–127
- [27] WHO. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). 2019. Online: <https://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/>; Stand: 04.03.2020
- [28] Drosten C, Meyer B, Muller MA et al. Transmission of MERS-coronavirus in household contacts. *N Engl J Med* 2014; 371: 828–835
- [29] Yadav S, Rawal G, Baxi M. An Overview of the Latest Infectious Diseases around the World. 2016. *J Community Health Manag* 2016; 3: 41–43. doi:10.5958/2394-2770.2016.00014.4
- [30] Robert Koch-Institut. Informationen des RKI zu MERS-Coronavirus. 2019. Online: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/M/MERS_Coronavirus/MERS-CoV.html; Stand: 05.03.2020
- [31] Alfaraj SH, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: Report of two cases & review of the literature. *J Microbiol Immunol Infect* 2019; 52: 501–503
- [32] Ng WF, Wong SF, Lam A et al. The placentas of patients with severe acute respiratory syndrome: a pathophysiological evaluation. *Pathology* 2006; 38: 210–218
- [33] Zhu H, Wang L, Fang C et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr* 2020; 9: 51–60
- [34] 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. *Lancet* 2020. doi:10.1016/S0140-6736(20)30360-3
- [35] Chen S, Huang B, Luo DJ et al. [Pregnant women with new coronavirus infection: a clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 2020; 49: E005
- [36] Liang H, Acharya G. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2020. doi:10.1111/aogs.13836
- [37] Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol* 2020. doi:10.1016/j.ajog.2020.02.017
- [38] Europäisches Institut für Stillen und Laktation e.V. Coronavirus/COVID-19 und Stillen: Aktuelle Empfehlungen. 2020. Online: http://www.stillen-institut.com/de/coronavirus-covid-19-und-stillen-aktuelle-empfehlungen.html?fbclid=IwAR3F8_iFQDAmyHxhGHtGIXPLy8VPGKFW9DIOsFKH2cTqE2ci6_rEN7yed3c; Stand: 09.03.2020
- [39] Hinweise und FAQ vom Berufsverband der Frauenärzte e.V. (BVF) und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG) vereint im German Board and College of Obstetrics and Gynecology (GBCOG) zu den Risiken des Coronavirus (SARS-CoV-2) für schwangere Frauen und Säuglinge. Online: <https://www.dggg.de/news/hinweise-und-faq-zum-coronavirus-fuer-schwangere-und-saeuglinge-1181/>; Stand: 19.03.2020