



Schwerpunkt COVID-19 und Krebs

# Empfehlungen zur intensivmedizinischen Therapie von Patienten mit COVID-19\*

Stefan Kluge<sup>1,2,5,6</sup>, Uwe Janssens<sup>1,2,5</sup>, Tobias Welte<sup>3,5</sup>, Steffen Weber-Carstens<sup>4,5</sup>, Gernot Marx<sup>2,4,5</sup> und Christian Karagiannidis<sup>1,2,5</sup> –

<sup>1</sup>Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN), Berlin; <sup>2</sup>Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI), Berlin; <sup>3</sup>Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), Berlin; <sup>4</sup>Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), Nürnberg; <sup>5</sup>ARDS Netzwerk Deutschland, Berlin; <sup>6</sup>Klinik für Intensivmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

In Zusammenhang mit der SARS-CoV-2-Pandemie werden ggf. auch Ärztinnen und Ärzte auf Intensivstationen zum Einsatz kommen, die bisher noch keine umfangreichen Erfahrungen in der intensivmedizinischen Betreuung (von COVID-19-Patienten) haben. Um das Personal in dieser Situation zu unterstützen, finden Sie an dieser Stelle die wichtigsten Empfehlungen zur intensivmedizinischen Versorgung von Patienten mit COVID-19 in sehr kompakter Form.

## Vorbemerkung

Das neuartige Coronavirus erhielt den offiziellen Namen „SARS-CoV-2“; klinisches Bild und Erkrankung werden als „COVID-19“ bezeichnet.

## Einleitung

Diese Empfehlung soll Ärzten auf Intensivstationen, die Patienten mit COVID-19 betreuen, eine Hilfestellung geben. Dabei ist zu beachten, dass es sich bei dem aktuellen COVID-19-Ausbruchsgeschehen um eine sich sehr dynamisch entwickelnde Situation handelt. Der aktuelle intensivmedizinische Wissensstand bezieht sich überwiegend auf Beobachtungen aus China und Italien [1]. Umfangreiche Informationen zum Erreger und zum Ausbruchsgeschehen finden sich auf der Homepage des Robert Koch-Instituts (RKI; [www.rki.de](http://www.rki.de)). Grundsätz-

lich empfehlen wir, sich in einem multidisziplinären Team im Krankenhaus mit der Thematik zu befassen. Dazu sollten in jedem Fall Intensivmediziner, Pflegekräfte, Infektiologen und Krankenhaushygieniker gehören.

Eine Infektionsübertragung durch infizierte Personen erfolgt in der Regel über Tröpfcheninfektion und bei engen Kontakten. Daher ist eine konsequente Umsetzung der Basishygiene (einschließlich der Händehygiene) sowie der Personalschutzmaßnahmen essenziell.

## Diagnostik

Der Nachweis des SARS-CoV-2 erfolgt aus einem tiefen Rachenabstrich oder aus Rachenspülwasser mittels Polymerasekettenreaktion (PCR). Bei negativem Testergebnis und dringendem klinischem Verdacht sollte eine zweite Probe getestet werden. Bei Patienten im späteren Verlauf der Erkrankung (Pneumonie, ARDS [„acute respiratory distress syndrome“]) kann der Rachenabstrich bereits wieder virenfrei sein, während noch infektiöse Viruslast in den unteren Atemwegen besteht, sodass die Gewinnung von Tracheobronchialsekret hilfreich ist.

\* Erstpubliziert in Med Klin Intensivmed Notfmed. 2020; <https://doi.org/10.1007/s00063-020-00674-3>; es handelt sich um eine auf Wunsch der Redaktion aktualisierte Übernahme.

## Krankheitsbild

Die Erkrankung manifestiert sich als Infektion der Atemwege mit den Leitsymptomen Fieber und Husten. Bei 81 % der Patienten ist der Verlauf mild, bei 14 % schwer und 5 % der Patienten sind kritisch krank [2]. Zur Aufnahme auf die Intensivstation führt im Regelfall Dyspnoe mit erhöhter Atemfrequenz ( $> 30/\text{min}$ ), dabei steht eine Hypoxämie im Vordergrund. Oft zeigen sich dann bereits pulmonale Infiltrate in der Bildgebung [3]. Mögliche Verlaufsformen sind die Entwicklung eines ARDS sowie, bisher eher seltener, eine bakterielle Koinfektion mit septischem Schock. Weitere beschriebene Komplikationen sind zudem Rhythmusstörungen, eine myokardiale Schädigung sowie das Auftreten eines akuten Nierenversagens. Die Zeitdauer vom Beginn der Symptome bis zur Aufnahme auf die Intensivstation beträgt circa zehn Tage [4].

## Labor

Laborchemisch zeigt sich häufig (ca. 80 %) eine Lymphopenie, bei einem Drittel der Patienten mit Leukopenie. Die meisten Patienten haben einen normalen Prokalkitoninwert, bei deutlich erhöhten Werten muss an eine bakterielle Superinfektion gedacht werden. Das C-reaktive Protein (CRP) ist häufig erhöht, dabei scheinen sehr hohe Werte mit einer schlechteren Prognose zu korrelieren [5]. Eine Thrombozytopenie, LDH(Lactatdehydrogenase)-Wert-Erhöhung oder D-Dimer-Wert-Erhöhung findet sich bei ca. 40 % der Patienten. Nach den bisherigen Erfahrungen deuten steigende Werte (insbesondere  $> 400 \text{ IU/ml}$ ) der unspezifisch erhöhten LDH auf einen schwereren Verlauf hin. Bei einem kleineren Teil der Patienten finden sich Troponinerhöhungen, die Relevanz ist unklar.

## Bildgebung

Im konventionellen Röntgenbild zeigen sich bei intensivpflichtigen Patienten oft bilaterale Infiltrate. In der Computertomografie (CT) finden sich bereits sehr früh im Lauf der Erkrankung bilaterale, subpleural imponierende Milchglastrübungen [6] und eine Konsolidierung von Lungenabschnitten [7]. Aufgrund des Risikos für Mitarbeiter und Patienten sollte eine CT bei Intensivpatienten nur bei therapeutischer Konsequenz durchgeführt werden [8]. Bettseitige Untersuchungen (Ultraschall) werden bevorzugt.

## Unterbringung/Hygienemaßnahmen

Die Unterbringung erfolgt vorzugsweise einzeln in einem Isolierzimmer, idealerweise mit Schleuse/Vorraum. Im Fall einer ausgeprägten Epidemie/Pandemie sollte eine Kohortenisolation angestrebt werden. Zugang zum Patienten erfolgt nur durch für die Versorgung von COVID-19-Patienten geschultes Personals, das möglichst von der Versorgung anderer Patienten freigestellt wird. Dabei ist die Zahl der Personen, die das Zimmer betreten, auf ein Minimum zu reduzieren (Besuchsverbot). Der Personaleinsatz sollte bedarfsgerecht sein. Bei der Betreuung der Patienten ist unbedingt auf eine konsequente Umsetzung der Basishygiene (einschließlich Händehygiene) sowie auf die korrekte Verwendung der persönlichen Schutzausrüstung (PSA) zu achten. Laut Empfehlungen des RKI besteht die PSA aus Schutzkittel, Einweghandschuhen, dicht anliegender Atemschutzmaske (FFP2 bzw. FFP3 oder Respirator bei ausgeprägter Exposition gegenüber Aerosolen, z. B. bei Bronchoskopie oder anderen Tätigkeiten, bei denen Aerosole entstehen können) und Schutzbrille. Wichtig ist die korrekte Verwendung der PSA; dies

beinhaltet das kontrollierte Anlegen (insbesondere Dichtsitz der Maske) und das korrekte Ablegen (mit mehrfachen Händedesinfektionen), die Mitarbeiter sollten diesbezüglich geschult sein. Konkrete Empfehlungen zu den notwendigen Hygienemaßnahmen (räumliche Unterbringung, Personalschutzmaßnahmen, Desinfektion, Reinigung, Abfallentsorgung und Krankentransport) finden sich auf der Homepage des RKI [9]. Die Festlegung von Maßnahmenbündeln sollte für jede medizinische Einrichtung lageangepasst durch ein Expertengremium erfolgen.

## Medikamentöse Therapie

Für eine spezifische antivirale Therapie liegen bislang noch keine ausreichenden Daten vor. Es gibt Therapieveruche mit einer Reihe von Substanzen (Hydroxychloroquin, Lopinavir/Ritonavir, Camostat, Remdesivir etc.). Ein Einsatz kann unter Umständen nach einer Benefit-Risiko-Abwägung als Einzelfallentscheidung erwogen werden. Therapieveruche sollten, wenn möglich, im Rahmen von „Compassionate-Use-Programmen“ oder Studienprotokollen durchgeführt werden [10]. Die Universität Liverpool hat eine Aufstellung wahrscheinlicher pharmakokinetischer Interaktionen mit experimentellen Therapien von COVID-19 veröffentlicht [11].

Steroide sollten bei ARDS in keinem Fall routinemäßig gegeben werden, eine Gabe scheint die virale Clearance zu verzögern und begünstigt das Pilzwachstum [12]. Studien bei SARS und Influenza zeigten nachteilige Effekte. Ausnahme ist die niedrig dosierte Hydrokortisontherapie bei septischem Schock ohne Ansprechen auf Flüssigkeits- und Vasopressortherapie über einen Zeitraum von mehr als einer Stunde [13].

## Antibiotische Therapie

Grundsätzlich sollte bei Beginn der Behandlung auf der Intensivstation und bei einer Verschlechterung des Patienten im Verlauf die Abnahme von mindestens zwei (sowohl aerobe als auch anaerobe) Blutkultursets erfolgen [13]. Bei Patienten mit Verdacht auf eine Koinfektion sollte eine kalkulierte antibiotische Therapie frühzeitig initiiert werden. Eine prophylaktische Antibiotikagabe wird nicht empfohlen.

## Maßnahmen bei akuter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz

Eine Flüssigkeitstherapie sollte, insbesondere bei Fehlen von Schock oder Gewebeminderperfusion, zurückhaltend erfolgen. Bei einer Flüssigkeitsüberladung kommt es zu einer Verschlechterung der Oxygenierung.

Ziel ist es eine adäquate Oxygenierung sicherzustellen, empfohlen wird eine Sauerstoffsättigung ( $S_pO_2$ )  $\geq 90\%$  [14]. Beachtet werden muss, dass die Anwendung der High-flow-Sauerstofftherapie sowie der nichtinvasiven Beatmung (NIV) zu einer Aerosolbildung führt. Absolut notwendige Voraussetzungen für diese Therapieformen bei dieser Patientengruppe sind daher ein adäquater Sitz der NIV-Maske bzw. der nasalen High-flow-Brille (HFNC, „high flow nasal cannula“) [15] sowie die korrekte Verwendung der PSA beim Personal (insbesondere korrekter Dichtsitz der FFP2-Maske). Bei entsprechender Erfahrung ist die NIV mittels Beatmungshelm zu bevorzugen.

Insgesamt sollte daher die Indikation für HFNC/NIV bei akuter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz im Rahmen von COVID-19 eher zurückhaltend gestellt werden. Bei Patienten mit einer schwereren Hypoxämie (arterieller Sauerstoffpartialdruck

$[P_aO_2]/\text{inspiratorische Sauerstofffraktion}[F_iO_2] \leq 200 \text{ mm Hg}$ ) ist vorzugsweise die Intubation und invasive Beatmung anzustreben. In jedem Fall müssen ein kontinuierliches Monitoring und eine ständige Intubationsbereitschaft sichergestellt sein. Eine Verzögerung der Intubation bei Nichtansprechen einer NIV verschlechtert die Prognose, eine notfallmäßige Intubation sollte aufgrund des Übertragungsrisikos unbedingt vermieden werden.

### Intubation/Prozeduren

Prozeduren an den Atemwegen (Intubation, Bronchoskopie, offenes Absaugen, manuelle Beatmung, Tracheotomie) sollten aufgrund der Aerosolbildung nur bei absoluter Notwendigkeit mit entsprechenden Schutzmaßnahmen (inkl. FFP2/FFP3-Maske und Schutzbrille) durchgeführt werden. Bei invasiver Beatmung sollte eine geschlossene Absaugung verwendet werden.

Die Intubation sollte nur durch einen Arzt mit umfangreicher Intubationsexpertise durchgeführt werden. Wenn vertretbar sollte eine Rapid Sequence Induction (RSI) ohne Zwischenbeatmung durchgeführt werden, um die Aerosolbildung zu minimieren [16]. Durch den Einsatz eines Videolaryngoskops kann der Abstand zwischen Arzt und Patient bei der Prozedur vergrößert werden. Der Gebrauch des Stethoskops zur Lagekontrolle des Tubus sollte zurückhaltend erfolgen. Bei einer notwendigen Reanimation ist besonders auf die entsprechenden Schutzmaßnahmen des Personals zu achten, die Atemwegsicherung sollte dabei schnell erfolgen und die betreuende Personalgruppe klein gehalten werden.

### Invasive Beatmung und adjuvante Maßnahmen

Bei Patienten mit ARDS wird grundsätzlich die Beatmung mit einem Tidalvolumen  $[V_T] \leq 6 \text{ ml/kg}$  Standardkörpergewicht (Standard-KG) und einem endinspiratorischen Atemwegsdruck  $\leq 30 \text{ cm H}_2\text{O}$  empfohlen. Die Einstellung des PEEP („positive end-expiratory pressure“) kann orientierend anhand der ARDS-Network-Tabelle ( $F_iO_2$ -PEEP-Tabelle) erfolgen. Bei moderatem und schwerem ARDS sollte ein adäquat hoher PEEP verwendet werden, der sich an der sog. High-PEEP-Tabelle orientiert [17]. Bei ARDS und einem  $P_aO_2/F_iO_2 < 150 \text{ mm Hg}$  soll konsequent eine Bauchlagerung durchgeführt werden, das Bauchlagerungsintervall beträgt dabei mind. 16 h. Im Einzelfall können zur Überbrückung einer schweren Hypoxämie die Applikation von inhalativem Stickstoffmonoxid (NO), eine Muskelrelaxierung oder ein Rekrutierungsmanöver erwogen werden. Bei Patienten mit schwerem ARDS und therapierefraktärer Hypoxämie ( $P_aO_2/F_iO_2 < 80$  bzw.  $60 \text{ mm Hg}$ ) ist der Einsatz der venovenösen ECMO („extracorporeale membrane oxygenation“) eine therapeutische Option, um den Gasaustausch zu stabilisieren. Allerdings müssen vor ECMO-Anlage alle sonstigen Therapiemaßnahmen ausgeschöpft sein. Kontraindikationen müssen ausgeschlossen und der Patientenwille evaluiert werden.

### Verfügbarkeit von Intensivbetten

Das ARDS-Netzwerk und die Sektion „respiratorisches Versagen“ der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) betreiben zusammen mit dem RKI in Kürze eine Webseite zur Meldung aller freien Intensivkapazitäten in Deutschland. Aktuell können Kliniken im ARDS-Netzwerk die vorhandenen Kapazitäten unter <https://www.divi.de/register/intensivregister> eingeben.

### Literatur

- Xie J et al. Critical care crisis and some recommendations during the COVID-19 epidemic in China. *Intensive Care Med.* 2020; <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05979-7>
- 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; <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
- Chung M et al. CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-ncov). *Radiology.* 2020; <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200230>
- Yang X et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020; [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
- Guan WJ et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
- Wu J et al. Chest CT findings in patients with corona virus disease 2019 and its relationship with clinical features. *Invest Radiol.* 2020; <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000670>
- Huang C et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- Liao X et al. Novel coronavirus infection during the 2019–2020 epidemic: preparing intensive care units—the experience in Sichuan Province, China. *Intensive Care Med.* 2020;46(2):357-60
- RKI. Empfehlungen des Robert Koch-Institutes zu Hygienemaßnahmen im Rahmen der Behandlung von Patienten mit einer Infektion durch SARS-CoV-2. [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Hygiene.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Hygiene.html) abgerufen am 24.03.2020
- Arabi YM et al. COVID-19: a novel coronavirus and a novel challenge for critical care. *Intensive Care Med.* 2020; <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05955-1>
- University of Liverpool. Covid-19 drug interactions. 2020; <http://www.covid19-druginteractions.org> abgerufen am 24.03.2020
- Bouadma L et al. Severe SARS-CoV-2 infections: practical considerations and management strategy for intensivists. *Intensive Care Med.* 2020; <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05967-x>
- AWMF. S3-Leitlinie Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/079-001.html> abgerufen am 24.03.2020
- WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected Interim guidance. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/clinical-management-of-novel-cov.pdf> abgerufen am 24.03.2020
- Hui DS et al. Exhaled air dispersion during high-flow nasal cannula therapy versus CPAP via different masks. *Eur Respir J.* 2020; <https://doi.org/10.1183/13993003.02339-2018>
- Cheung JC et al. Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. *Lancet Respir Med.* 2020; [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30084-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30084-9)
- AWMF. S3-Leitlinie Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/001-021.html> abgerufen am 24.03.2020

### Korrespondenzautor

Prof. Dr. med. Stefan Kluge

Klinik für Intensivmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
Martinistr. 52, 20246 Hamburg  
skluge@uke.de