

Med Klin Intensivmed Notfmed 2020 · 115:641–648
<https://doi.org/10.1007/s00063-020-00743-7>
Eingegangen: 7. September 2020
Angenommen: 17. September 2020
Online publiziert: 9. Oktober 2020
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
Springer Nature 2020

Redaktion

A. Valentin, Schwarzach im Pongau



D. Wichmann¹ · H. Matthews¹ · M. F. Nentwich¹ · S. Schmiedel² · S. Kluge¹

¹Klinik für Intensivmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

²Sektion Infektiologie, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

Intensivmedizinisches Back-up bei infektiologischen Katastrophen

Wenn man von infektiologischen Katastrophen im Zusammenhang mit Intensivmedizin spricht, steht in der Regel nicht die zunehmende Bedrohung durch multiresistente Erreger im Fokus, an denen nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) im Jahr 2050 bis zu 10 Mio. Patienten jährlich versterben werden [1]. Vielmehr sind (un)vorhersehbar auftretende Epidemien und Pandemien gemeint, die aufgrund ihres klinischen Verlaufs intensivmedizinische Ressourcen beanspruchen und auch durch mediale Aufmerksamkeit ins Bewusstsein der Öffentlichkeit gelangen.

Die Anfrage zum Schreiben dieses Übersichtsartikels erfolgte im Oktober 2019 durch Prof. Dr. Andreas Valentin. Wohl kaum einer hätte gedacht, dass das Thema so schnell durch die weltweite Pandemie mit dem neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2 eine aktuelle Relevanz haben könnte.

Nachfolgend werden einige „infektiologische Katastrophen“, die die Intensivmedizin in der Vergangenheit stark beanspruchten, dargestellt. Dabei soll auf Aspekte wie Übertragungsmodus, Impf- und Expositionsprophylaxe, mögliche Behandlungsoptionen und das daraus resultierende Gefahrenpotenzial für die allgemeine Bevölkerung, das behandelnde Personal und die generelle Rolle der Intensivmedizin eingegangen werden.

Influenza

Influenzaviren besitzen ein mehrfach segmentiertes negativ orientiertes RNA-Genom. Die recht ungenau arbeitende

RNA-Polymerase verursacht kontinuierliche Mutationen des Genoms (Gendrift) und der segmentierte Genomaufbau begünstigt den Austausch von ganzen Gensegmenten (Genshift) auch zwischen Viren verschiedener Wirtsspezies und dadurch sprunghafte Veränderungen.

» Die Influenza wird durch Tröpfcheninfektion übertragen

Die Übertragung erfolgt durch Tröpfcheninfektion, wobei infizierte Patienten bereits einen Tag vor Auftreten von Symptomen infektiös sind, was die Unterbrechung der Infektionskette deutlich erschwert. In Abhängigkeit vom Hämagglutinin des Virus infizieren Influenzaviren die respiratorischen Epithelien des oberen oder unteren Respirationstrakts [2]. Neben der primär durch die Virusinfektion ausgelösten Immunantwort stellt die sekundäre Infektion durch Bakterien oder Schimmelpilze die wesentliche Gefahr für die Patienten dar.

Therapeutisch stehen neben Neuraminidasehemmern auch Hemmer der Viruspolymerase zur Verfügung, wobei letztere in der Europäischen Union noch nicht zugelassen sind. Beide Wirkstoffklassen reduzieren die Krankheitsdauer nur unerheblich (im Durchschnitt um 12 h), verkürzen aber die Ausscheidung infektiöser Viren um einige Tage und sind im Sinne einer Postexpositionsprophylaxe einsetzbar. Prophylaktisch stehen mehrere tri- oder quadrivalente Impfungen zur Verfügung, deren Zusammensetzung nach Empfehlung der

WHO im Sommer für die kommende Saison der nördlichen Hemisphäre und im Winter für die kommende Saison der südlichen Hemisphäre festgelegt wird. Die Wirksamkeit der Impfung ist abhängig von verschiedenen Faktoren (dominierender Virusstamm, Alter der Geimpften, Impfstofftyp etc.), trägt aber bei der Risikopopulation (Alter >65 Jahre, Schwangere, Immunsupprimierte) deutlich zur Reduktion der Morbidität und Mortalität bei. Bei Mitarbeitern im Gesundheitssystem dient die Impfung zudem der Verminderung der Übertragung.

» Die Impfung trägt deutlich zur Reduktion der Morbidität und Mortalität bei

Klinisch beobachtet man bei der Influenza ein breites Spektrum von asymptomatischen Infektionen über milde respiratorische Symptome bis hin zum schweren akuten Lungenversagen, das einer extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) bedarf. Alles dies kann durch die primäre Virusinfektion oder die sekundäre Zweitinfektion bedingt sein. Die Rolle der Intensivmedizin besteht in supportiven Therapiemaßnahmen zur respiratorischen und hämodynamischen Stabilisierung sowie in der antiinfektiven Therapie von Sekundärinfektionen. Schutzmaßnahmen für die intensivmedizinischen Mitarbeiter bestehen in der Impfung, bei ungeimpften Kontaktpersonen ggf. in einer Postexpositionsprophylaxe mit

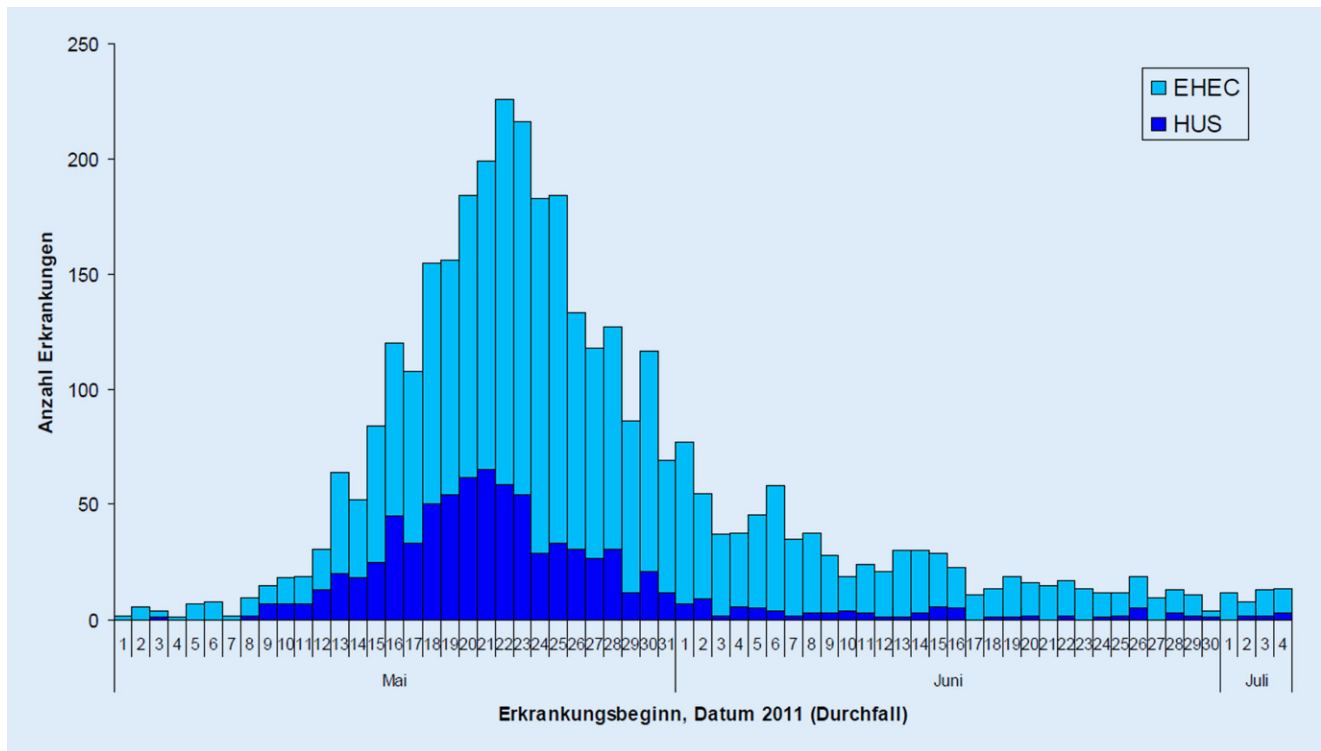


Abb. 1 ▲ Epidemiologische Kurve der Fälle von hämolytisch-urämischem Syndrom (HUS) und enterohämorrhagischem *Escherichia coli* (EHEC) beim EHEC-O104:H4-Ausbruch in Deutschland 2011. (Modifiziert nach [11])

Neuraminidasehemmern sowie der Einhaltung adäquater Hygienemaßnahmen (u. a. Isolation der Patienten, Filtering-face-piece[FFP]-2-Masken).

In der Regel kommt es mit Beginn des Frühlings zu einem Abflauen der Epidemie. Hierfür verantwortlich sind unter anderem die Zunahme der Immunität in der Bevölkerung (zunehmende Seroconversion) sowie die Tatsache, dass die Menschen bei wärmerem Wetter nicht mehr in großen Gruppen in engen Räumen zusammenkommen.

Influenzapandemie A (H1N1) im Jahr 2009

Im Jahr 2009 trat ein neues Influenzavirus (H1N1 – „Schweinegrippevirus“) auf, gegen das keine oder nur eine eingeschränkte Immunität in der Bevölkerung bestand und dadurch die erste Influenzapandemie seit dem Jahr 1968 auslöste. Charakteristika der Pandemie waren eine hohe Kontagiosität sowie das Auftreten viraler Lungenentzündungen mit schweren Verläufen und Todesfällen auch bei jüngeren Menschen ohne Vorerkrankungen. Auffällig war die größere Betroffen-

heit von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen im Vergleich zu Patienten, die älter als 65 Jahre waren. Zudem stand zu Beginn der Pandemie kein Impfstoff zur Verfügung. Häufig fand sich eine bakterielle pulmonale Superinfektion mit Dominanz von *Streptococcus pneumoniae*. Das führende klinische Syndrom aber, das zur Aufnahme auf Intensivstationen führte, war eine virale Pneumonitis mit schwerer Hypoxämie, „acute respiratory distress syndrome“ (ARDS) und Multiorganversagen [3].

» Das führende klinische Syndrom war eine virale Pneumonitis mit ARDS und Multiorganversagen

Der rasche Anstieg der im Rahmen der H1N1-Pandemie an einem ARDS erkrankten Patienten führte in vielen Ländern auf der ganzen Welt zu einer hohen Auslastung verfügbarer Intensivbehandlungsplätze [4]. In Australien und Neuseeland waren beispielsweise zeitweise 19% aller Intensivbetten mit

H1N1-Patienten belegt [5]. Dabei war aufgrund des schweren hypoxämischen Lungenversagens bei vielen Patienten der Einsatz einer venovenösen ECMO-Therapie erforderlich. Dies führte zu einer Renaissance dieser Therapie, aber gleichzeitig auch zu Lieferengpässen der dafür notwendigen Geräte. Schätzungen gehen davon aus, dass während der H1N1-Pandemie weltweit zwischen 18.500 und 284.500 Menschen verstarben [6]. Von den vorherigen 3 Influenzapandemien 1918, 1957 und 1968 markierte die Pandemie 1918 mit 50–100 Mio. Toten einen dramatischen Höhepunkt [7].

Enterohämorrhagische *Escherichia coli* (EHEC)

Infektionen mit enterohämorrhagischem *Escherichia (E.) coli* (EHEC) sind typisch für eine nahrungsmittelassoziierte Epidemie. Sie treten auf, wenn ein mit Erregern kontaminiertes Lebensmittel in Umlauf kommt. Die EHEC-Erkrankung manifestiert sich in der Mehrzahl der Fälle als Gastroenteritis, mögliche Verlaufsformen sind eine hämorrhagische Kolitis sowie das hämolytisch-urämische Syndrom

(HUS). Wesentlicher Pathogenitätsfaktor ist die Fähigkeit der Bakterien, ein sog. *Shiga-like-Toxin* zu produzieren, das aus dem Darm der infizierten Patienten aufgenommen wird und in den Endothelien der Blutgefäße die 60S-Untereinheit der Ribosomen inhibiert. Durch die Unterbrechung der Peptidsynthese kommt es zum Untergang der Endothelien. Dieser Endothelschaden führt zur Aktivierung der Blutgerinnung mit Bildung von Mikrothromben und lokalen Hämorrhagien. Je nach betroffenem Organ kann dies zu sekundären Organschäden wie Nierenversagen und intestinalen oder zerebralen Ischämien führen [8].

EHEC-Ausbruch im Jahr 2011

Im Jahr 2011 kam es durch den vorher wenig bekannten EHEC-Serotyp O104:H4 zu einem großen Ausbruch mit Schwerpunkt in Norddeutschland. Innerhalb weniger Tage stiegen die Fallzahlen rasant an, ohne dass eine auslösende Quelle gefunden werden konnte (▣ Abb. 1). Es erkrankten überwiegend weibliche Erwachsene, oft ohne Vorerkrankungen. Mehr als 20% der Erkrankten entwickelten ein HUS. Daher mussten viele Patienten intensivmedizinisch behandelt werden und benötigten eine Nierenerersatztherapie.

» Der Ausbruch stellte eine enorme Herausforderung für die norddeutschen Krankenhäuser dar

Insgesamt wurden in Deutschland 3793 Erkrankungen erfasst, davon hatten 827 Patienten ein HUS, von denen 53 verstarben [9]. Der Ausbruch stellte eine enorme Herausforderung für die norddeutschen Krankenhäuser dar. Er hob die Bedeutung der optimalen Zusammenarbeit zwischen verschiedenen medizinischen Disziplinen und Institutionen innerhalb des Gesundheitssystems hervor. Im Gegensatz zu anderen Ausbrüchen (wie z. B. Schweinegrippe, H1N1) hatte dieser lebensmittelbedingte Ausbruch größere akute Auswirkungen auf die Ressourcen der betroffenen Krankenhäuser und In-

Med Klin Intensivmed Notfmed 2020 · 115:641–648 <https://doi.org/10.1007/s00063-020-00743-7>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

D. Wichmann · H. Matthews · M. F. Nentwich · S. Schmiedel · S. Kluge

Intensivmedizinisches Back-up bei infektiologischen Katastrophen

Zusammenfassung

Hintergrund. Ausbrüche von Infektionskrankheiten stellen Krankenhäuser und Intensivstationen vor besondere Herausforderungen.

Ziel der Arbeit. Es werden grundlegende infektiologische Szenarien und ihre Bedeutung für die moderne Intensivmedizin dargestellt.

Material und Methoden. Ausgewählte Erreger/Infektionskrankheiten, die das Potenzial haben, die Ressourcen der Intensivstationen deutlich zu belasten, werden beschrieben.

Ergebnisse. Eine Intensivmedizinische Betreuung ist bei schweren Verläufen vieler Infektionserkrankungen notwendig. Im Rahmen von Epidemien/Pandemien kann es innerhalb kurzer Zeit zu einer Aufnahme von vielen kritisch kranken Patienten kommen. Beispiele dafür sind die Pandemie im Jahr 2009 durch das Influenzavirus H1N1, der Ausbruch einer Infektion mit enterohä-

morrhagischen *Escherichia coli* (EHEC) in Norddeutschland, der Ebola-Fieber-Ausbruch in den Jahren 2014/2015 und die Pandemie durch die Coronaviruserkrankung 2019 (COVID-19) im Jahr 2020. Multidisziplinäre Teams, die Entwicklung von Protokollen, eine adäquate Personalbesetzung und Schulungen sind erforderlich, um ein optimales Behandlungsergebnis zu erzielen. Dies beinhaltet insbesondere auch die Prävention von Infektionen des Gesundheitspersonals. **Diskussion.** Pandemien und Epidemien sind einzigartige Herausforderungen für die Bereitschaftsplanung der Intensivstation.

Schlüsselwörter

Pandemien · Humane Influenza · Coronavirus · Enterohämorrhagische *Escherichia coli* · Persönliche Schutzausrüstung

Intensive care back up for infectious disease disasters

Abstract

Background. Outbreaks of infectious diseases pose particular challenges for hospitals and intensive care units.

Objectives. Typical infectiological scenarios and their significance for modern intensive care medicine are presented.

Materials and methods. Selected pathogens/infectious diseases that have significantly strained the resources of intensive care units are described.

Results. Intensive medical care is necessary in severe cases of many infectious diseases. In the context of epidemics/pandemics, many critically ill patients have to be admitted within a short time. Examples are the 2009 H1N1 influenza pandemic, the 2011 enterohemorrhagic *Escherichia coli*

(EHEC) outbreak in northern Germany, the 2014/2015 Ebola fever outbreak and the 2020 coronavirus disease 19 (COVID-19) pandemic. Multidisciplinary teams, protocol development, adequate staffing, and training are required to achieve optimal treatment outcomes, including prevention of healthcare worker infections.

Conclusions. Pandemics and epidemics are unique challenges for intensive care unit preparedness planning.

Keywords

Pandemics · Human influenza · Coronavirus · Enterohemorrhagic *Escherichia coli* · Personal protection equipment

tensivstationen. Eine hohe Zahl junger, ansonsten gesunder Patienten musste plötzlich und völlig unerwartet auf Intensivstationen aufgenommen werden [8]. Der Anteil der dialysepflichtigen Patienten unter den HUS-Fällen lag bei 57%, mehr als ein Drittel der Patienten benötigte Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten (36%) und fast ein Viertel der Patienten musste

beatmet werden (23%). Neurologische und psychiatrische Symptome traten bei der Mehrzahl der Patienten im Lauf der Erkrankung auf und reichten von heftigen Kopfschmerzen über milde Orientierungs- bzw. Bewusstseinsstörungen und kognitive Einschränkungen bis zu wiederholten und teils schwer zu behandelnden Krampfanfällen [10].



Abb. 2 ▲ Anlage eines zentralen Venenkatheters bei einem an Ebola-Fieber erkrankten Patienten im Vollschutzanzug im Behandlungszentrum für hochkontagiöse Erkrankungen in Hamburg

Therapeutisch wurden Plasmaaustausch, Immunadsorption sowie der Komplementinhibitor Eculizumab (Soliris®, Alexion, München, Deutschland) eingesetzt. Wichtigste Maßnahme zur Beendigung der Epidemie war die Identifikation des kontaminierten Lebensmittels. Als Infektionsquelle wurden Sprossen von aus Ägypten importierten Bockshornkleesamen identifiziert [11]. Eine Expositionsprophylaxe durch Einhalten allgemeiner Hygienemaßnahmen, wie sie auch bei anderen gastrointestinalen Durchfallerkrankungen gelten, stellte einen ausreichenden Mitarbeiterschutz dar. Eine antimikrobielle Therapie ging, entgegen früherer Annahmen, nicht mit einer Verschlechterung der Prognose einher.

Virale hämorrhagische Fieber – lokale Katastrophen mit internationalem Schreckenspotenzial

Zu den bekanntesten Vertretern der Viren, die das Erkrankungsbild eines viralen hämorrhagischen Fiebers auslösen können, gehören Vertreter der Filoviren, wie das Ebola- (EboV) oder Marburg-Virus (MARV), der Arenaviren, wie das Lassa-Fieber-Virus (LFV), oder der Bunyaviren, wie das Krim-Kongo-Hämorrhagisches-Fieber-Virus, (CCHFV). Ihnen allen gemeinsam ist, dass es sich ausnahmslos um Zoonosen handelt. Die Primärwirte sind Fleder-

mäuse (EboV, MARV), Nagetiere (LFV), oder Nutztiere (CCHFV). Das klinische Bild aller dieser Infektionen ist durch ein Multiorganversagen geprägt, wobei Nierenversagen, Leberversagen und eine massive Endothelschädigung mit daraus resultierendem Flüssigkeitsverlust und unkontrollierter Gerinnungsaktivierung dominieren. Aufgrund des Fehlens einer spezifischen Therapie ist das Management überwiegend supportiv und besteht aus Flüssigkeits- und Sauerstoffgabe sowie Beatmung und Nierenersatztherapie.

Eine Übertragung von Mensch zu Mensch erfolgt in der Regel durch Schmierinfektion. Dies erklärt, warum insbesondere Familienangehörige und primäre Kontaktpersonen im Gesundheitssystem bei sekundären Infektionen betroffen sind. Ein wirksamer Mitarbeiterschutz besteht in einer entsprechenden „awareness“ (Reiseanamnese) und im Einsatz persönlicher Schutzmaßnahmen [12, 13]. Bei entsprechendem Verdacht sollte umgehend mit dem zuständigen Referenzzentrum Kontakt aufgenommen werden [14]. Dieses berät über die weitere Diagnostik, Isolationsmaßnahmen und die ggf. erforderliche Verlegung des Patienten in das zuständige Behandlungszentrum. Die Behandlung von Patienten mit Krankheiten durch hochpathogene Erreger setzt große infektiologische und insbesondere auch intensivmedizinische Expertise voraus. In Deutschland haben die Länder eine Reihe von Behandlungszentren (Berlin,

Düsseldorf, Frankfurt/Main, Hamburg, Leipzig, München und Stuttgart) eingerichtet, in denen Patienten mit Krankheiten durch hochpathogene Erreger in Sonderisolerstationen versorgt werden können. Sie zeichnen sich durch einen hohen Standard aus, der sich auf die bauliche Infrastruktur, persönliche Schutzausrüstung, geschultes Personal und Labordiagnostik bezieht.

Ebola-Fieber

In den Jahren 2014/2015 kam es in Westafrika zum größten Ebola-Fieber-Ausbruch in der Geschichte, es erkrankten mehr als 28.000 Menschen und es waren mehr als 11.000 Todesfälle zu verzeichnen. Klinische Hauptprobleme der Ebola-Fieber-Erkrankung sind Hypotension, Elektrolytstörungen, akutes Nierenversagen und respiratorisches Versagen. Eine wichtige Rolle bei der Behandlung kommt der intensiven supportiven Therapie zu [15]. Etwa 50 % der betroffenen Patienten benötigen eine intensivmedizinische Therapie. Erforderlich sind bei diesen Patienten vor allem das Monitoring der Vitalparameter, Labortestungen, intravenöse Flüssigkeitsgabe, die Applikation von vasoaktiven Medikamenten und Sauerstoff, Beatmung und Nierenersatztherapie (Abb. 2; [16]). Die Sterblichkeit in Westafrika betrug zwischen 39 und 70 %. Dass die Überlebensrate durch moderne Intensivmedizin deutlich verbessert wird, zeigen die Erfahrungen bei Patienten, die während der Epidemie in andere Industriestaaten evakuiert wurden. So betrug die Sterblichkeit bei in Europa und in den USA behandelten Patienten nur 18,5 % [16, 17]. Der hierfür notwendige klinische und materielle Aufwand ist in den Endemieländern nicht zu leisten.

Mit Ausnahme des Zaire-Subtyps des Ebola-Virus existiert für keinen Erreger eine Impfung oder Prophylaxe. Zur spezifischen Therapie wurden in der Vergangenheit mehrere Substanzen (u. a. Favipiravir, ZMapp) eingesetzt. In Folge der letzten Epidemien in Afrika wurden zahlreiche weitere Substanzen entwickelt und in Studien untersucht. Im Rahmen einer im Jahr 2019 publizierten randomisierten kontrollierten Studie

zeigte sich eine Sterblichkeitsreduktion durch die Antikörperpräparate REGN-EB3 und MAb114 [18]. Bislang ist allerdings noch keine spezifische Therapie gegen Ebola-Fieber zugelassen.

Coronaviren – SARS-CoV-1, MERS-CoV und SARS-CoV-2

Coronaviren (CoV) können sowohl Menschen als auch Tiere infizieren und sind typische Erreger von respiratorischen Infektionen. Beschrieben wurden die ersten Infektionen mit Coronaviren Mitte der 1960er-Jahre. Mit dem „severe acute respiratory syndrome-related“ (SARS-)CoV-2 sind insgesamt 7 humanpathogene Coronaviren bekannt. In der Vergangenheit ist es mehrmals zu einem Überschreiten der Speziesbarriere vom Tier auf den Menschen gekommen. Die Viren verfügen über eine Lipidhülle, in der unter anderem das virale Rezeptormolekül verankert ist. Die Erbinformation ist auf einem positiv orientierten einzelsträngigen RNA-Genom kodiert. Gegenüber anderen RNA-Viren ist das Genom wenig mutationsanfällig, da die virale Polymerase über eine Proof-reading-Funktion verfügt.

SARS-CoV-1

Im Jahr 2003 kam es in der chinesischen Provinz Guangdong zu einer Epidemie, bei der mehrere hundert Personen an einem ARDS erkrankten. Als Erreger konnte das SARS-CoV-1 am Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin in Hamburg identifiziert werden, die Erkrankung wurde SARS genannt [19]. Fledermäuse gelten als Primärwirt. Ausgehend von China verbreitete sich die Erkrankung als Pandemie binnen kurzer Zeit über nahezu alle Kontinente, der Großteil der SARS-Fälle ereignete sich aber in Ostasien. Die Übertragungs- und Infektionsraten beim Gesundheitspersonal waren hoch, wobei bis zu 60 % der exponierten Pflegekräfte in einem Krankenhaus in Toronto erkrankten, bevor wirksame Schutzmaßnahmen eingeführt wurden. Bei 10–20 % der hospitalisierten Patienten kam es zu einem hypoxämischen Lungenversagen, das eine mechanische Beatmung erforderte [20]. Laut

WHO erkrankten weltweit 8096 Personen, die Sterblichkeit lag bei 9,6 % [21].

MERS-CoV

Im Jahr 2012 wurde ein weiteres Coronavirus beschrieben, das bei Patienten auf der arabischen Halbinsel auftrat [22]. Die klinische Präsentation war neben einer akuten respiratorischen Symptomatik durch ein akutes Nierenversagen geprägt. Als Erreger konnte ein Coronavirus identifiziert werden, das Middle Eastern Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) benannt wurde. Nach aktuellem Stand gelten Fledermäuse als Primärwirt, die es auf Dromedare übertragen können, von wo es bei engem Kontakt auf den Menschen überspringen kann. Besonders gefährdet sind Familienmitglieder von Patienten und Krankenhauspersonal. Im März 2015 kam es in Südkorea durch einen infizierten Reiserückkehrer zu einer Epidemie mit 186 Infi-

zierten, von denen 36 Personen verstarben [23]. Bis Ende Januar 2020 waren der WHO 2519 Erkrankungen bekannt, von denen 866 zum Tod führten (Sterblichkeit 34,3 %; [24]). Insgesamt 84 % der Fälle traten in Saudi-Arabien auf.

SARS-CoV-2

Im Dezember 2019 wurden erstmals in der chinesischen Region um Wuhan Erkrankungen mit einem bis dato nicht bekannten Coronavirus beschrieben. Das neuartige Coronavirus erhielt den offiziellen Namen „SARS-CoV-2“, klinisches Bild und Erkrankung werden als „coronavirus disease 19“ (COVID-19) bezeichnet. Als Primärwirt werden ebenfalls Fledermäuse vermutet. Die Infektion breitete sich schließlich als Pandemie weltweit mit einer hohen Geschwindigkeit aus (■ Abb. 3). Bei COVID-19 kommt es verglichen mit SARS und MERS zu einer höheren Erregerzahl im oberen Respira-

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

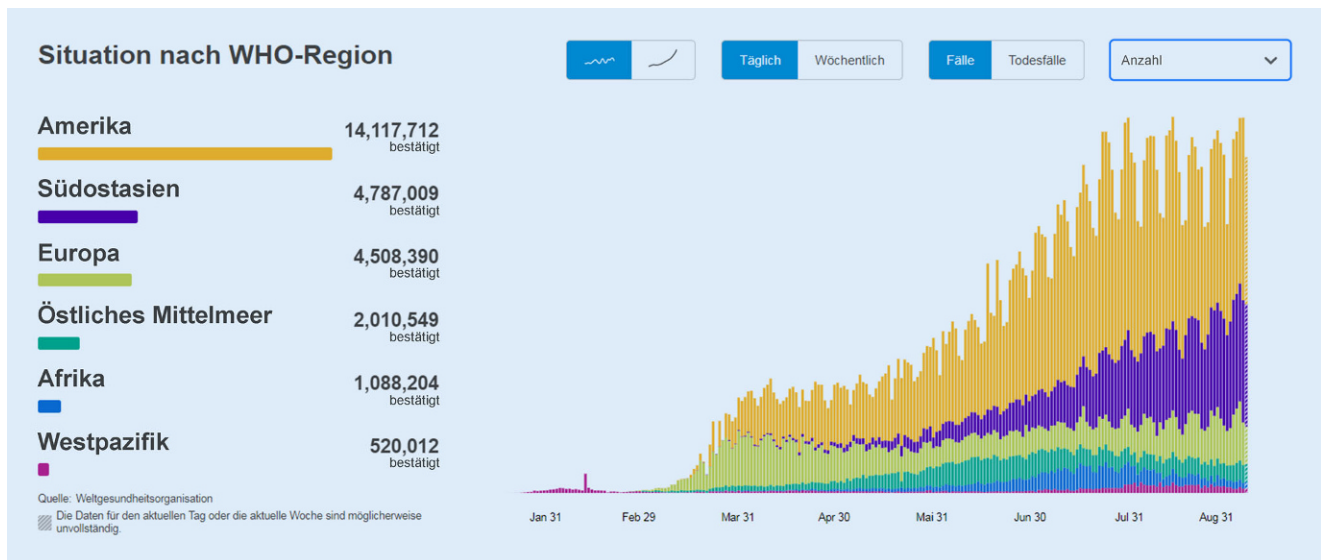


Abb. 3 ▲ Weltweit bestätigte Fälle von „coronavirus disease 19“ (COVID-19) unterteilt nach Regionen gemäß Weltgesundheitsorganisation (WHO). (Datenquelle: WHO, Genf, Schweiz; modifiziert nach [36])

tionstrakt und die Patienten sind bereits vor dem ersten Auftreten von Symptomen infektiös [25, 26].

» Ein hoher Anteil intensivmedizinisch behandelter Patienten benötigt eine invasive Beatmung

Dadurch ist eine Unterbrechung der Infektionskette durch reine Quarantänemaßnahmen und Verwendung persönlicher Schutzausrüstung (FFP2-Masken und Schutzbrillen) auch nicht im selben Maß, wie bei SARS und MERS, möglich. Die Erkrankung manifestiert sich meist als Infektion der Atemwege mit den Leitsymptomen Fieber und Husten, etwa 5 % der Patienten sind kritisch krank und benötigen eine intensivmedizinische Therapie aufgrund eines akuten hypoxämischen Lungenversagens [27]. Es zeigte sich bei den intensivmedizinisch behandelten Patienten ein hoher Anteil an notwendiger invasiver Beatmung (60–70 %) und insbesondere bei beatmeten Patienten eine lange Intensivverweildauer (im Mittel 18 Tage; [28, 29]).

Diese Charakteristika der COVID-19-Pandemie belasteten weltweit die Intensivstationen in einem nie dagewesenen Ausmaß. So kam es in vielen Ländern (u. a. Italien, Spanien, Frankreich, USA) zu erheblichen Engpässen bei der intensivmedizinischen Versorgung.

Ressourcenengpässe traten dagegen in Deutschland und Österreich nicht auf. Bedingt war dies u. a. auch durch die hohe Anzahl an Intensivbetten (Deutschland 33,9 Intensivbetten/100.000 Einwohner, Österreich 28,9 Intensivbetten/100.000 Einwohner vs. Italien 8,6 Intensivbetten/100.000 Einwohner, Spanien 9,7 Intensivbetten/100.000 Einwohner). Laut Intensivregister der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) wurden bis zum 07.09.2020 in Deutschland insgesamt 16.817 Patienten mit COVID-19 intensivmedizinisch behandelt, davon verstarben 4054 (24%: [30]). Eine klinische Wirksamkeit einer medikamentösen Therapie bei schwerer COVID-19-Erkrankung (hospitalisierte Patienten) ist bisher für Remdesivir und Dexamethason nachgewiesen [31]. Ein Impfstoff existiert bislang nicht.

Aufgrund ihres nachweislichen Potenzials zur Auslösung großer Epidemien mit schweren Folgen für Gesundheits- und Wirtschaftssysteme arbeiten internationale Konsortien, wie z. B. The Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI), an der Entwicklung einer Impfstoffplattform, die es zukünftig ermöglichen soll, im Fall einer erneuten Epidemie mit einem unbekanntem Coronavirus schnell einen gentechnisch generierten Impfstoff herzustellen [32].

Planung für die erfolgreiche Bewältigung einer Pandemie

Eine Pandemie stellt das Krankenhaus und die Intensivstation vor große Herausforderungen. Wichtige notwendige Voraussetzungen zur erfolgreichen Bewältigung einer Pandemie mit der Aufnahme vieler kritisch kranker Patienten innerhalb kurzer Zeit sind sicherlich entsprechende räumliche Kapazitäten (Einzelzimmer, ggfs. Sonderisolerstationen), eine entsprechende Personalbesetzung, Material (persönliche Schutzausrüstung etc.), Arzneimittel und Geräte (Beatmungsgeräte, Dialysegeräte). Weitere relevante Aspekte sind die enge Verzahnung mit der Mikrobiologie, Hygiene und Infektiologie und Kapazitäten in diesen Bereichen sowie ggf. die Reduktion geplanter (zumeist postoperativer) Intensivstationenaufnahmen.

Im Rahmen der COVID-19-Pandemie wurden innerhalb kurzer Zeit in den Krankenhäusern viele neue Intensivbetten geschaffen und Beatmungsgeräte angeschafft (Abb. 4). Hierfür wurden zum Teil Intermediate-care(IMC)-Stationen und „post anesthesia care units“ (PACU) zu Intensivbereichen umgewandelt. Zudem war eine Etablierung von Isolationsbereichen notwendig. Insgesamt ergab sich durch diese Erfordernisse eine erhebliche Änderung der Patientenströme und Infrastruktur im Krankenhaus.

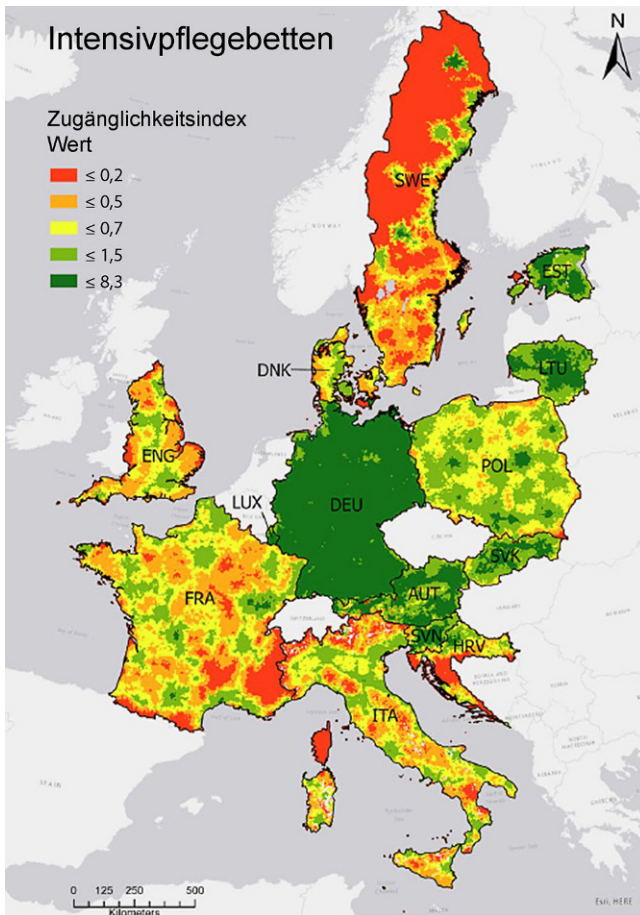


Abb. 4 ◀ Regionale Analyse der Zugänglichkeitsindizes (AI) für Intensivbetten in 14 europäischen Ländern. Der AI wurde pro 100.000 Personen berechnet. AUT Österreich, DEU Deutschland, DNK Dänemark, ENG England, EST Estland, FRA Frankreich, HRV Kroatien, ITA Italien, LTU Litauen, LUX Luxemburg, POL Polen, SVK Slowakei, SVN Slowenien, SWE Schweden. (Aus [35], mit freundlicher Genehmigung © J. Bauer et al., CC BY 4.0, <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>; Datenquelle der administrativen Grenzen: © EuroGeographics, Brüssel, Belgien)

Eine Schlüsselrolle kam dem Personal auf der Intensivstation zu. Aufgrund des hohen Bedarfs wurden Mitarbeiter aus externen Krankenhäusern und anderen Abteilungen auf der Intensivstation (wieder) eingearbeitet (▣ Abb. 5).

» Während der COVID-19-Pandemie wurden innerhalb kurzer Zeit viele neue Intensivbetten geschaffen

Bei der Behandlung der Patienten muss der Mitarbeiterschutz an erster Stelle stehen. Dabei erhöht sich das Risiko einer Übertragung auf das Personal, wenn eine persönliche Schutzausrüstung nicht oder nur eingeschränkt verfügbar ist [33]. Auch in Deutschland kam es, insbesondere am Anfang der Pandemie, zu Lieferengpässen u. a. von FFP2-Masken und Schutzkitteln. Laut Robert Koch-Institut (Stand 07.09.2020) traten bisher 15.289 der übermittelten COVID-19-Fälle in Deutschland bei Tätigkeiten in Krankenhäusern, Praxen, Dialyseeinrichtungen und Rettungsdiensten auf, 23 Mitarbeiter im Gesundheitswesen verstarben [34].

Fazit für die Praxis

- In einer globalisierten Welt, in der Epidemien und Pandemien immer häufiger auftreten, erfordert die Vorbereitung der Krankenhäuser eine frühzeitige Planung.
- Die Bereitstellung einer kompetenten intensivmedizinischen Versorgung für Patienten mit hochinfektiösen Krankheiten stellt Krankenhäuser vor besondere Herausforderungen.
- Multidisziplinäre Teams, die Entwicklung von Protokollen, eine adäquate Personalbesetzung und Schulungen sind erforderlich, um ein optimales Behandlungsergebnis zu erzielen.
- Infektionspräventionskontrollen sind während Pandemien von entscheidender Bedeutung, um das Risiko für das Personal und andere Patienten zu verringern.



Abb. 5 ▶ Schulung von Mitarbeitern auf der Intensivstation im Rahmen der Pandemie durch „coronavirus disease 19“ (COVID-19) am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. (Mit freundlicher Genehmigung © A. Heimken/Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, alle Rechte vorbehalten)

Korrespondenzadresse

PD Dr. D. Wichmann

Klinik für Intensivmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistr. 52, 20251 Hamburg, Deutschland
d.wichmann@uke.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Kluge erhielt Forschungsunterstützung der Firmen Ambu, ETViewLtd, Fisher & Paykel, Pfizer und Xenios sowie Vortragshonore der Firmen ArjoHuntleigh, Astellas, Astra, Basilea, C.R. Bard, Baxter, Biotest, CSL Behring, Cytosorbents, Fresenius, Gilead, MSD, Orion, Pfizer, Philips, Sedana, Sorin, Xenios und ZOLL. Ferner erhielt er Beraterhonore von AMOMED, Astellas, Baxter, Bayer, Fresenius, Gilead, MSD, Pfizer und Xenios. D. Wichmann, H. Matthews, M.F. Nentwich und S. Schmiedel geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial, über das Personen zu identifizieren sind, liegt von ihnen eine Einwilligung vor.

Literatur

- WHO (2016) Bulletin of the World Health Organization. Bull World Health Organ 94:638–639
- Byrd-Leotis L, Cummings RD, Steinhauer DA (2017) The interplay between the host receptor and influenza virus hemagglutinin and neuraminidase. Int J Mol Sci 18:7
- Schaberg T, Burger R (2010) The 2009/2010 pandemic. Pneumologie 64(12):755–767 (quiz 68)
- Weber-Carstens S, Goldmann A, Quintel M, Kalenka A, Kluge S, Peters J et al (2013) Extracorporeal lung support in H1N1 provoked acute respiratory failure: the experience of the German ARDS Network. Dtsch Arztebl Int 110(33–34):543–549
- Webb SA, Pettilä V, Seppälä I, Bellomo R, Bailey M, Cooper DJ et al (2009) Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand. N Engl J Med 361(20):1925–1934
- Dawood FS, Iuliano AD, Reed C, Meltzer MI, Shay DK, Cheng PY et al (2012) Estimated global mortality associated with the first 12 months of 2009 pandemic influenza A H1N1 virus circulation: a modelling study. Lancet Infect Dis 12(9):687–695
- Fineberg HV (2014) Pandemic preparedness and response—lessons from the H1N1 influenza of 2009. N Engl J Med 370(14):1335–1342
- Braune SA, Wichmann D, von Heinz MC, Nierhaus A, Becker H, Meyer TN et al (2013) Clinical features of critically ill patients with Shiga toxin-induced hemolytic uremic syndrome. Crit Care Med 41(7):1702–1710
- Krause G, Frank C, Gilsdorf A, Mielke M, Schaade L, Stark K et al (2013) The 2011 HUS epidemic in Germany. Challenges for disease control: what should be improved? Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 56(1):56–66
- Rissland J, Kielstein JT, Stark K, Wichmann-Schauer H, Stümpel F, Pulz M (2013) The EHEC O104:H4 outbreak in Germany 2011—lessons learned? Gesundheitswesen 75(4):184–189
- RKI Abschließende Darstellung und Bewertung der epidemiologischen Erkenntnisse im EHEC O104:H4 Ausbruch, Deutschland 2011. Berlin 2011. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/E/EHEC/EHEC_O104/EHEC-Abschlussbericht.pdf?__blob=publicationFile. Zugegriffen: 16. Jan. 2020
- European Centre for Disease Prevention and Control Safe use of personal protective equipment in the treatment of infectious diseases of high consequence. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/safe-use-personal-protective-equipment-treatment-infectious-diseases-high>. Zugegriffen: 3. Dez. 2014
- Wichmann D, Schmiedel S, Kluge S (2015) Isolation in patients with Ebola virus disease. Intensive Care Med 41(3):511–513
- RKI Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger. https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/Stakob/Stakob_node.html. Zugegriffen: 7. Sept. 2020
- Wichmann D, Kreuels B, Schmiedel S, Kluge S (2017) Intensive care treatment of a patient with Ebola virus disease in Germany. Med Klin Intensivmed Notfmed 112(1):38–41
- Kiiza P, Mullin S, Teo K, Adhikari NKJ, Fowler RA (2020) Treatment of Ebola-related critical illness. Intensive Care Med 46(2):285–297
- Kreuels B, Wichmann D, Emmerich P, Schmidt-Chanasit J, de Heer G, Kluge S et al (2014) A case of severe Ebola virus infection complicated by gram-negative septicemia. N Engl J Med 371(25):2394–2401
- Mulangu S, Dodd LE, Davey RT Jr., Tshiani Mbaya O, Proschan M, Mukadi D et al (2019) A randomized, controlled trial of Ebola virus disease therapeutics. N Engl J Med 381(24):2293–2303
- Drosten C, Günther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt HR, Becker S et al (2003) Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. N Engl J Med 348(20):1967–1976
- Maves RC, Jamros CM, Smith AG (2019) Intensive care unit preparedness during pandemics and other biological threats. Crit Care Clin 35(4):609–618
- WHO Summary of probable SARS cases. https://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/. Zugegriffen: 7. Sept. 2020
- Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA (2012) Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. N Engl J Med 367(19):1814–1820
- Oh MD, Choe PG, Oh HS, Park WB, Lee SM, Park J et al (2015) Middle east respiratory syndrome Coronavirus superspreading event involving 81 persons, Korea 2015. J Korean Med Sci 30(11):1701–1705
- WHO MERS situation update, January 2020. <http://www.emro.who.int/health-topics/mers-cov/mers-outbreaks.html>. Zugegriffen: 7. Sept. 2020
- Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA et al (2020) Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature 581(7809):465–469
- Drosten C, Meyer B, Müller MA, Corman VM, Al-Masri M, Hossain R et al (2014) Transmission of MERS-coronavirus in household contacts. N Engl J Med 371(9):828–835
- Wu Z, McGoogan JM (2020) Characteristics of and important lessons from the Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. JAMA. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
- Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A et al (2020) Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-coV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. JAMA 323(16):1574–1581
- Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM et al (2020) Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. Lancet. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31189-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31189-2)
- DIVI DIVI Intensivregister. <https://www.intensivregister.de/>. Zugegriffen: 7. Sept. 2020
- Kluge S, Janssens U, Welte T, Weber-Carstens S, Schälte G, Salzberger B et al (2020) German recommendations for treatment of critically ill patients with COVID-19—version 3 : S1-guideline. Anaesthetist 69(9):653–664
- CEPI New vaccines for a safer world. <https://cepi.net/about/whyweexist/>. Zugegriffen: 10. Mai 2020
- Nguyen LH, Drew DA, Graham MS, Joshi AD, Guo CG, Ma W et al (2020) Risk of COVID-19 among front-line health-care workers and the general community: a prospective cohort study. Lancet Public Health. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30164-X](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30164-X)
- RKI Täglicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19). https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Gesamt.html. Zugegriffen: 7. Sept. 2020
- Bauer J, Brüggmann D, Klingelhöfer D, Maier W, Schwettmann L, Weiss DJ et al (2020) Access to intensive care in 14 European countries: a spatial analysis of intensive care need and capacity in the light of COVID-19. Intensive Care Med. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06229-6>
- World Health Organization (2020) WHO coronavirus disease (COVID-19) dashboard. <https://covid19.who.int/>. Zugegriffen: 7. Sept. 2020