

Radiologe 2020 · 60:899–907

<https://doi.org/10.1007/s00117-020-00742-x>

Online publiziert: 25. August 2020

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020



## Pathophysiologische Grundlagen des klinischen Erscheinungsbilds

Mit Auftreten des neuartigen „severe acute respiratory syndrome corona virus 2“ (SARS-CoV-2) hat sich eine neue Krankheitsentität entwickelt, die durch das Vorliegen einer Pneumonie und Erkrankung anderer Organsysteme bis hin zum Multiorganversagen gekennzeichnet ist [1]. Auslöser ist ein einsträngiges RNA-Coronavirus, das sein natürliches Reservoir in Fledermäusen hat, aber als Zwischenwirt auch Schuppentiere nutzt [2]. Das Virus dringt über nasale und bronchiale Epithelzellen, wo es an Angiotensin-konvertierendes-Enzym-2-Rezeptoren (ACE-2) bindet, in den Körper ein. Es infiziert und tötet T-Lymphozyten und induziert wie andere Atemwegserkrankungen eine deutliche, auch klinisch fassbare Lymphopenie. Im weiteren Verlauf der Infektion werden neben den epithelialen Zellen auch Endothelzellen infiziert; es resultiert eine Endothelialitis [3] und als eine Folge der Entzündungsreaktion neben einer Vasoplegie eine Infiltration des alveolären Raums mit Makrophagen und neutrophilen Granulozyten. Weil auch die endotheliale Barriere gestört ist, entwickeln sich interstitielle und alveoläre Ödeme und Gewebsvermehrungen, was einerseits die Störung des Gasaustauschs und andererseits die Milchglastrübungen in der radiologischen Diagnostik erklärt.

Die COVID-19-Pneumonie wird auf Grund des klinischen Bildes, der CT-Befunde und des Ansprechens auf die the-

C. Dodt<sup>1</sup> · N. Schneider<sup>2</sup><sup>1</sup>Notfallzentrum, München Klinik Bogenhausen, München, Deutschland<sup>2</sup>München Klinik Schwabing, München, Deutschland

# Notfallmedizinische und intensivmedizinische Aspekte von COVID-19-Infektionen

rapeutischen Maßnahmen zur Atemunterstützung in einen L („low“)- und einen H („high“)-Typ unterschieden [4]. Welcher Typ vorliegt, ist dabei abhängig von verschiedenen Faktoren:

1. dem Schweregrad der Infektion, der durch die Immunantwort des Patienten, die physiologische Reserve und Komorbiditäten bestimmt wird,
2. der ventilatorischen Reaktion auf die Hypoxie,
3. der Dauer zwischen Symptombeginn und Vorstellung im Krankenhaus.

Zu Beginn der Erkrankung zeigt sich ein *L-Typ*. Dieser zeichnet sich aus durch:

- „low“ (niedrige) Elastance (d. h. hohe Compliance der Lunge),
- „low“ (niedriges) Ventilations/Perfusions-Mismatch (VA/Q),
- „low“ (niedriges) Lungengewicht (in der CT vor allem Korrelation mit subpleuralen Milchglastrübungen),
- „low“ (niedriges) Rekrutierungspotenzial (wenige nichtbelüftete Lungenareale).

Beim *L-Typ* führt die Virusinfektion zu einem mäßigen lokalen interstitiellen Ödem. Die Hypoxämie wird durch eine entzündungsbedingte Vasoplegie und ein erhöhtes Shuntvolumen bedingt, wobei die Lungenmechanik wenig gestört ist. Sie wird durch ein erhöhtes Atemminutenvolumen ausgeglichen, was bei initial erhaltener Compliance auch gelingt. Obwohl die Kriterien für ein akutes Lungenversagen („acute respiratory distress syndrome“, ARDS) erfüllt sind, unterscheidet sich die Therapie der respiratorischen Insuffizienz von der

des klassischen ARDS mit bilateralen, konsolidierenden Infiltraten und einer Hypoxämie. Die Erkrankung kann in diesem Stadium ausheilen oder in einen *Typ H* übergehen.

Der *H-Typ* entspricht dem klassischen ARDS und zeichnet sich durch folgende Kriterien aus:

- „high“ (hohe) Elastance (niedrige Compliance der Lunge),
- „high“ (hoher) Rechts-Links-Shunt mit hohem Ventilations/Perfusions Mismatch,
- „high“ (hohes) Lungengewicht,
- „high“ (hohe) Rekrutierbarkeit.

Bei sehr schweren COVID-19-Verläufen entwickelt sich eine ausgeprägte systemische Entzündungsreaktion, die mit einer massiven Zytokinausschüttung einhergeht und u. a. eine disseminierte intravasale Gerinnung mit Verbrauch von pro- und antikoagulatorischen Gerinnungsfaktoren hervorruft [5, 6]. Gefürchtet sind bei schwer erkrankten COVID-19-Patienten thrombotische Komplikationen, die tiefe Beinvenenthrombosen, Lungenembolien, aber auch Schlaganfälle, Myokardinfarkte und Extremitätenarterienverschlüsse [7]. Da ACE-2-Rezeptoren auch ausgeprägt im Gehirn exprimiert werden, scheint auch eine direkte neuronale Infektion möglich und könnte einen Teil der beobachteten Enzephalitiden erklären. Auch das bei COVID-19-Patienten häufig zu beobachtende Nierenversagen kann durch die systemische Entzündung, die disseminierte intravasale Gerinnung, den Schockzustand mit Hypoxie, aber auch

**Tab. 1** Krankheitsphasen einer SARS-CoV-2-Infektion

Krankheitsphase	Pathophysiologie	Symptome	Handlungskonsequenz
Phase 1 Frühe, lokale Infektion	Virusaufnahme durch Bindung am ACE-2-Rezeptor	Milde Klinik mit Fieber, Husten, allgemeine Infektsymptome insbesondere der oberen Luftwege	Quarantäne
	Virusreplikation im Epithel		Diagnosesicherung
	Lokale Entzündung		Ambulante Therapie
	„Viral shedding“		
Phase 2 Pulmonale Infektion	Virusreplikation und Entzündungsreaktion in den tiefen Atemwegen/Lunge	Fieber, Infektsymptome, Husten, Luftnot in Ruhe und/oder Belastung, Tachypnoe, Sättigungsabfall in Ruhe und/oder Belastung, radiologisch sichtbare Infiltrate	Meist stationäre Aufnahme
	Endothelialitis		Isolierung
	„Viral shedding“		Ggf. Sauerstoff- und Lagerungstherapie Überwachung Behandlung der Komorbiditäten
Phase 3 Systemische Entzündungsreaktion	Massive systemische Entzündungsreaktion	<i>Organversagen:</i>	Intensivtherapie
	Multiorganbeteiligung	Lunge	
	Zytokinsturm	Niere	
	Virämie	Zentralnervensystem Disseminierte intravasale Gerinnung	
Phase 4 Phase der Komplikationen	Komplikationen der Intensivtherapie und virusbedingte persistierende Schäden	<i>Persistierende Organschäden</i>	Rehabilitation
		Critical-Illness-Neuropathie	
		Dialysepflicht	
		Respiratorische Insuffizienz bis hin zur chronischen Beatmungspflicht	
		Kardiomyopathie	
	...		

ACE Angiotensin-konvertierendes Enzym

durch eine direkte Infektion tubulärer Zellen verursacht sein [8].

Typischerweise verläuft die SARS-CoV-2 in aufeinanderfolgenden Phasen, die das klinische Bild und in der Folge das klinische Vorgehen bestimmen. Diese sind in **Tab. 1** dargestellt.

### Infektiosität von COVID-19-Patienten

Die Übertragung des Virus erfolgt über Tröpfcheninfektion aus Aerosolen der Atemwege; die Infektiosität ist am höchsten zum Zeitpunkt des Auftretens von Krankheitssymptomen. Die Virusausscheidung [9] und damit die Infektiosität beginnt aber schon etwa 2–3 Tage vor dem Auftreten erster Symptome [10]. Es scheint so zu sein, dass Infektionen durch asymptomatische Virusträger eher selten sind [11]. Eine entscheidende Frage gerade in Zeiten, in denen die Zahl der Menschen steigt, die schon eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht

haben, ist die Dauer der Infektiosität. Hier zeigen Studien, dass Viruskulturen von ehemals infizierten Patienten ca. 8 Tagen nach Symptombeginn nicht mehr positiv werden. In epidemiologischen Studien konnte gezeigt werden, dass Infektionen durch Indexpatienten 5 Tage nach Symptombeginn selten sind [12].

### Klinische Präsentation und Verlauf

Die allermeisten Patienten entwickeln klinische Symptome einer SARS-CoV-2-Infektion spätestens 12 Tage nach Inokulation des Erregers, meist bereits nach 5 Tagen [13]. Männliche Patienten sind häufiger betroffen (60 % der hospitalisierten Patienten) und haben kompliziertere Krankheitsverläufe [14]. Eine große chinesische Studie hat gezeigt, dass aus einer Grundgesamtheit von fast 45.000 Patienten ca. 81 % der Patienten einen leichten Infektionsverlauf haben, 14 % schwe-

re und 5 % lebensbedrohliche Verläufe (mit Lungenversagen, Sepsissyndrom, Multiorganversagen; [15]). Prädiktiv für einen komplizierten Krankheitsverlauf sind Komorbiditäten. In einer großen deutschen Studie lag in 56 % der Fälle eine arterielle Hypertonie, in 28 % ein Diabetes mellitus, in 27 % eine kardiale Arrhythmie, in 23 % eine Niereninsuffizienz, in 20 % eine Herzinsuffizienz und in 14 % eine chronische Lungenerkrankung vor [14].

Die häufigsten Symptome einer SARS-CoV-2-Infektion sind:

- Fieber (bis zu 90 %),
- trockener Husten (60–86 %),
- Luftnot in Ruhe oder bei Belastung (53–80 %),
- gastrointestinale Symptome wie Übelkeit, Erbrechen, Durchfall (15–39 %),
- Myalgie (15–44 %),
- Geruchs- und Geschmacksstörung (64–80 %).

Radiologe 2020 · 60:899–907 <https://doi.org/10.1007/s00117-020-00742-x>  
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

C. Dodt · N. Schneider

## Notfallmedizinische und intensivmedizinische Aspekte von COVID-19-Infektionen

### Zusammenfassung

**Klinisches Problem.** Die COVID-19-Pandemie hat in kürzester Zeit zu einer Anpassung des deutschen Gesundheitswesens an die gegebenen Herausforderungen geführt. Während der kassenärztliche Bereich die Betreuung von gering symptomatischen Patienten mit niedrigem Risiko übernimmt, richten die Krankenhäuser ihre Ressourcen zielgerichtet auf die Versorgung von schwer erkrankten COVID-19-Patienten aus.

**Aufgaben der Notfall- und Intensivmedizin.** Die Notfallmedizin hat die Aufgabe, Verdachtsfälle rasch zu detektieren, die Schwere der Krankheit einzustufen sowie die notwendige Initialtherapie einzuleiten. Zudem müssen die Patientenströme in das Krankenhaus so gelenkt werden, dass eine

optimale Versorgung stattfindet, ohne eine Infektionsgefährdung für Mitpatienten und Gesundheitspersonal. Insbesondere bei älteren und vorerkrankten Patienten weist eine COVID-19-Infektion eine hohe Letalität auf, wenn sich ein Organversagen entwickelt. Trotz optimaler intensivmedizinischer Therapie bleibt die Letalität in diesen Fällen hoch.

**Neue Therapieverfahren.** Die frühestmögliche Detektion einer SARS-CoV-2-Infektion ist die Hauptaufgabe der Notfallmedizin. Die Intensivmedizin übernimmt die Behandlung des SARS-CoV-2-induzierten Organversagens, wobei das Lungenversagen bei diesen Patienten differenzierter Beatmungstherapien bedarf.

**Diagnostik.** Als Virusnachweis wird eine Polymerase-Kettenreaktion (PCR) auf SARS-CoV-2 durchgeführt, ergänzt um eine Thoraxsonographie, ein Thoraxröntgenbild und eine Thorax-Computertomographie. Die radiologische Diagnostik hilft auch bei der Beurteilung des COVID-19-Pneumonie-Typs. **Empfehlung für die Praxis.** Die SARS-CoV-2-Diagnose ist nur durch den Virusnachweis in der PCR bewiesen. Die frühzeitige sonographische und radiologische ergänzt die Diagnostik und erlaubt die Differenzialtherapie für eine COVID-19-Pneumonie.

### Schlüsselwörter

SARS-CoV-2 · Pandemie · COVID-19-Pneumonie · Organversagen · Beatmung

## Emergency and intensive care medicine aspects of COVID-19 infections

### Abstract

**Clinical issue.** The COVID 19 pandemic led to a profound adaptation of the German healthcare system in preparation of a massive increase of SARS-CoV-2-associated diseases. While general practitioners care for COVID patients who are less severely ill, hospitals are focused on the care of severely ill COVID-19 patients.

**Standard treatment.** The role of emergency medicine (EM) is to rapidly detect the virus, to classify disease severity, and to initiate therapy. In addition, the flow of patients into the hospital must be directed in such a way that optimal care is provided without risk of infecting health care personnel and patients. Despite optimal intensive care treatment, the

mortality of patients remains high if organ failure develops, especially in patients who are older or have pre-existing conditions.

**Treatment innovations.** Rapid diagnosis of patients with SARS-CoV-2 infection together with assessment of disease severity and awareness of organ failure are the mainstays of emergency care. Intensive care is needed for the treatment of SARS-CoV-2-induced organ failure, whereby lung failure in these patients requires differentiated ventilation therapies.

**Diagnostic work-up.** The polymerase chain reaction (PCR) test is performed to diagnose SARS-CoV-2 infection. Adjunctive diagnostic measures which enhance diagnostic

specificity are lung ultrasound, x-ray, and computed tomography of the lungs. This also allows categorization of the type of COVID-19 pneumonia.

**Practical recommendations.** For early detection and appropriate treatment of SARS-CoV-2 infection, PCR is needed. Adjunctive sonographic and radiological examinations allow the treatment of COVID-19 patients to be tailored according to the specific type of pneumonia.

### Keywords

SARS-CoV-2 · Pandemic · COVID-19 pneumonia · Organ failure · Respiration, artificial

Als Veränderungen der Laborwerte werden eine Lymphopenie und eine leichte Thrombozytopenie im Blutbild beschrieben. Häufig findet sich auch eine Erhöhung der Laktatdehydrogenase (LDH), der Transaminasen sowie des C-reaktiven Proteins (CRP) und Veränderungen der Gerinnung im Sinne einer aktivierten Koagulation (D-Dimere erhöht, partielle Thromboplastinzeit [PTT] verlängert). Ist das Herz im Krankheitsprozess beteiligt, werden erhöhte Biomarker (Tropoin und NT-Pro-BNP [B-Typ-natriuretische Peptide]) beobachtet. Alle diese

Laborwertveränderungen sind unspezifisch [16].

COVID-19 ist eine systemische Infektion, die letztlich jedes Organ betreffen kann. So wurden kardiale Manifestationen mit Myokarditis, Kardiomyopathie, Herzrhythmusstörungen und Kreislaufversagen beschrieben [20]. Bei schwer Erkrankten treten auch zerebrovaskuläre Manifestationen und in bis zu 8 % der Patienten auch Enzephalitiden auf [17, 18]. Venöse oder auch arterielle thrombembolische Komplikationen erleiden 10–25 % der mit COVID-19

hospitalisierten Patienten; bei den intensivmedizinisch behandelten Patienten sind diese noch häufiger [19, 20].

Eine intensivmedizinische Behandlung ist bei ca. 17–35 % der COVID-19-Patienten erforderlich, meist aufgrund eines hypoxischen Lungenversagens. In der schon erwähnten deutschen Beobachtungsstudie wurden 17 % der stationär behandelten Patienten beatmet, von denen zwei Drittel über 60 Jahre alt waren. Die Mortalität der beatmeten Patienten lag bei ca. 50 %. Ein dialysepflichtiges Nierenversagen bestand bei



liefern. Antikörpertestungen spielen in der Notaufnahme keine Rolle.

Einige Patienten in der Notaufnahme können krankheitsbedingt nicht in der Vortriage befragt und identifiziert werden. Weil diese Patienten aber oft so schwerkrank sind, dass sie einer intensivmedizinischen Behandlung oder zumindest einer Überwachung bedürfen und gerade in diesen Bereichen eine Infektionsgefährdung für andere Patienten und das Personal vermieden werden muss, ist es wichtig, bei diesen Patienten neben der PCR zusätzliche Diagnostik hinzuzuziehen. Diese besteht im Notfallzentrum in der bettseitigen sofort durchzuführenden Lungensonographie und der Computertomographie der Lunge. Auf diese Weise kann die diagnostische Sicherheit beträchtlich erhöht werden.

Weitere Aufgabe der Notfallzentration ist die Evaluation der Patienten bezüglich möglicher Differenzialdiagnosen, denn auch das Vorliegen einer positiven SARS-CoV-2-PCR schließt andere Krankheiten, z. B. als Ursache einer Dyspnoe, nicht aus. Zudem müssen Komorbiditäten erfasst und dokumentiert werden. Besonders wichtig ist die Erfassung einer Hyperglykämie, einer kardialen Beteiligung, einer Anämie, die die Gewebhypoxie verschlechtert, sowie einer eingeschränkten Nierenfunktion und neurologischer Begleitsymptome.

Am Ende des Evaluationsprozesses steht die Entscheidung, wo die Weiterversorgung am besten erfolgen sollte. Alle SARS-CoV-2-Patienten müssen in speziell dafür ausgerichteten Behandlungseinheiten behandelt werden, wo prinzipiell eine Kohortierung möglich ist. Patienten, bei denen eine COVID-19-Infektion nicht auszuschließen, aber auch noch nicht bewiesen ist, müssen in Einzelzimmern, am besten auf Abklärungstationen, behandelt werden. Die Entscheidung, ob ein Überwachungsbett oder ein Intensivbett benötigt wird, hängt von dem Ausmaß der respiratorischen Insuffizienz und der Funktionseinschränkung anderer Organe, dem Therapieziel im Hinblick auf die Gesamtprognose und nicht zuletzt vom Patientenwunsch ab. Liegen ein Therapiewunsch und ein realistisches Therapieziel vor, dann sind folgende Kriterien

für die Unterstützung der Aufnahmeentscheidung von COVID-19-Patienten auf die Intensivstation empfohlen [27]:

- Hypoxämie ( $S_pO_2 < 90\%$  unter 2–4l Sauerstoff/min bei nicht vorbestehender Therapie),
- Dyspnoe mit einer Atemfrequenz  $> 25–30/\text{min}$ ,
- systolischer Blutdruck  $< 100\text{ mm Hg}$  oder einem erhöhten Laktatwert.

## Intensivmedizinisches Vorgehen bei COVID-19-Patienten

### Therapie des hypoxämischen Lungenversagens bei COVID-19-Pneumonie Typ L und Typ H

Da die überwiegende Mehrheit der Patienten mit einer schweren COVID-19-Pneumonie die Berlin-Kriterien eines ARDS erfüllten [28], empfahl die Surviving Sepsis Campaign zu Beginn der Corona-Pandemie eine Beatmungstherapie analog zu Patienten mit einem ARDS anderer Genese [29]. Auffallend war, dass viele Patienten trotz einer schweren Hypoxämie kaum über Atemnot klagten. Weiterhin zeigte sich, dass beatmungspflichtige Patienten initial nicht von einem hohen PEEP („positive end-expiratory pressure“) profitierten und die Compliance der Lunge noch erstaunlich hoch war. Dadurch unterscheidet sich das ARDS bei einer COVID-19-Pneumonie teilweise deutlich von einem ARDS anderer Genese. Dies führte zu einer differenzierten Therapiestrategie des ARDS nach dem bereits erwähnten Modell von Gattinoni et al. [4].

### Therapie der hypoxämischen respiratorischen Insuffizienz

Bei Vorliegen eines L-Typs stehen zur Therapie der oxygenatorischen respiratorischen Insuffizienz die Sauerstoffapplikation mittels Nasenbrille, Venturi-Maske (mit oder ohne Reservoir) sowie die High-flow-Sauerstofftherapie (HFOT) zur Verfügung. Bei deutlicher Progredienz der respiratorischen Insuffizienz unter dieser Therapie, sollte der Einsatz einer CPAP-Therapie („continuous positive airway pressure“), einer nichtinvasi-

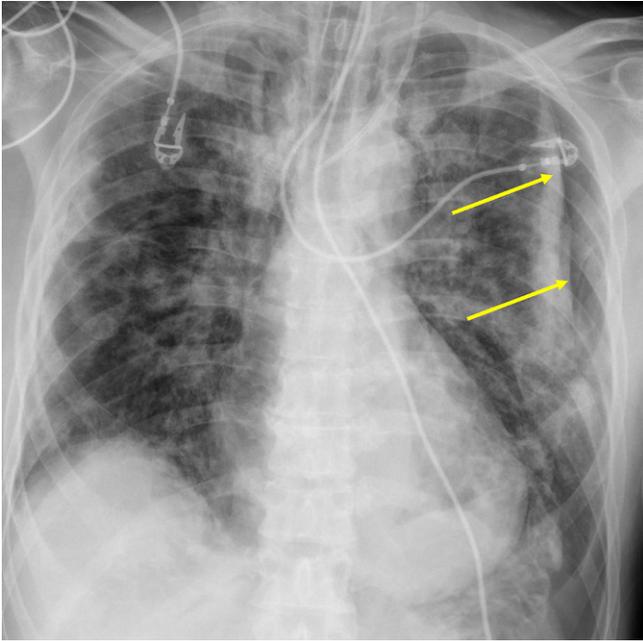
ven Beatmung (NIV) oder der invasiven Beatmung geprüft werden. Als Zielwerte der Therapie wird ein  $S_pO_2 \geq 90\%$  bzw. ein  $p_aO_2 > 55\text{ mm Hg}$  empfohlen [27]. Während die Sauerstoffzufuhr mittels Nasenbrille und Venturi-Maske Therapieoptionen für die Normalstationen sind, sollten HFOT und NIV nur unter strengem Monitoring und unter Intubationsbereitschaft auf der Intensivstation angewandt werden.

## High-flow-Sauerstofftherapie (HFOT)

Bei der HFOT wird mit Sauerstoff angereicherte Luft ( $F_iO_2$  bis 100%) mit einem hohen Fluss (bis 70l/min) durch eine Nasenkanüle verabreicht. Dadurch kommt es neben der Oxygenierung zu einer  $CO_2$ -Auswaschung und der Erzeugung eines geringfügigen PEEP. Bei mildem oder moderatem ARDS ( $p_aO_2/F_iO_2$  100–300 mm Hg) kann ein Therapieversuch mit HFOT durchgeführt werden [27, 30]. Wird eine invasive Beatmung dadurch vermieden, verkürzt sich die Liegedauer auf der Intensivstation (ITS) deutlich [31]. Bei der HFOT sollten die Patienten einen Mund-Nasen-Schutz über der Nasenkanüle tragen, um die Aerosolbildung zu reduzieren [31]. Allerdings wird dies patientenseitig häufig nicht toleriert.

## Nichtinvasive Beatmung (NIV)

Bei leichtem ARDS sowie im Vordergrund stehender hyperkapnischer respiratorischer Insuffizienz (chronisch-obstruktive Lungenerkrankung [COPD], neuromuskuläre Erkrankungen etc.) ist ein Therapieversuch mit CPAP oder NIV gerechtfertigt. Dabei ist auf einen guten Sitz der Maske zu achten, um zum einen eine erhöhte Aerosolexposition und des Weiteren einen PEEP-Verlust und ein daraus folgendes Derecruitment mit Atelektasenbildung zu vermeiden. Dabei kommen „non-vented“ (leckagefreie) Mund-Nasen-Masken, Gesichtsmasken und Beatmungshelme zur Anwendung. Der Therapieerfolg muss engmaschig überwacht werden, damit es bei einem Therapieversagen nicht zu einer verzögerten Intubation und damit Pro-



**Abb. 2** ◀ Pneumothorax als Komplikation einer COVID-19-Pneumonie

gnoseverschlechterung kommt [32]. In unserem Patientenkollektiv mussten ca. 50 % der mit NIV therapierten Patienten im Verlauf invasiv beatmet werden, u. a. auch aufgrund unzureichender Toleranz der Beatmungsmaske über einen längeren Zeitraum.

### Aerosolbildung bei atemunterstützenden Verfahren

Sowohl bei der Low-flow und High-flow-Sauerstoffapplikation als auch bei der NIV kann es zu einer erhöhten Aerosolbildung mit potenzieller Viruskontamination kommen. Dabei kommt es jedoch zu keiner erhöhten Belastung bei einem Abstand von mehr als einem Meter [33]. Unter Verwendung der persönlichen Schutzausrüstung (Augenschutz, Handschuhe, Kittel und mindestens FFP 2-Maske) können diese Therapieformen ohne erhöhtes Infektionsrisiko angewandt werden.

### Invasive Beatmung

Bei schwerer therapierefraktärer Hypoxie ( $p_aO_2/F_iO_2 \leq 150$  mm Hg) und Atemfrequenzen  $>30$ /min sollten eine Intubation und invasive Beatmung erfolgen. Allgemein gelten die Ziele einer lungenprotektiven Beatmung beim ARDS gemäß der S3-Leitlinie [34] auch bei ei-

ner COVID-19-Pneumonie. Allerdings zeigt sich gerade in der Frühphase (L-Typ) ein niedriges Rekrutierungspotenzial und eine weitgehend erhaltene Compliance der Lunge. Daher gibt es keine klaren Empfehlungen zur Höhe des PEEP. Dieser sollte individuell in Abhängigkeit der hämodynamischen Nebenwirkungen und der Lungencompliance gewählt werden. Mit zunehmender Konsolidierung und Übergang in einen H-Typ sollte der PEEP nach der ARDS-Network-Tabelle ( $F_iO_2/PEEP$ ) gewählt werden [34]. Wie beim klassischen ARDS wird bei einem  $p_aO_2/F_iO_2 < 150$  mm Hg eine Bauchlagerung des Patienten für mindestens 16 h empfohlen [35]. Im Gegensatz dazu ist der Nutzen einer Bauchlagerung wacher Patienten noch nicht ausreichend gut belegt, aber durchaus ein interessanter Therapieansatz [36].

Zeigt sich unter lungenprotektiver Beatmung eine therapierefraktäre Hypoxämie ( $p_aO_2/F_iO_2 < 80$  bzw. unter 60 mm Hg, stellt der Einsatz einer venösen extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) eine Therapieoption dar [27]. Allerdings ist die Prognose in dieser Patientengruppe sehr schlecht [37].

## Komplikationen

### Thrombembolische Komplikationen

Thrombembolische Ereignisse sind häufige Komplikationen bei COVID-19-Patienten [38, 39], die auch unter einer Thromboseprophylaxe auftreten können. Ob eine therapeutische Antikoagulation bei allen Intensivpatienten gerechtfertigt ist, ist zurzeit noch unklar. Es sollte jedoch ein engmaschiges Monitoring der Gerinnungsparameter erfolgen und z. B. bei raschem Anstieg der D-Dimere, in Abhängigkeit des individuellen Blutungsrisikos, eine intensiviertere Antikoagulation begonnen werden [27].

### Pneumothorax

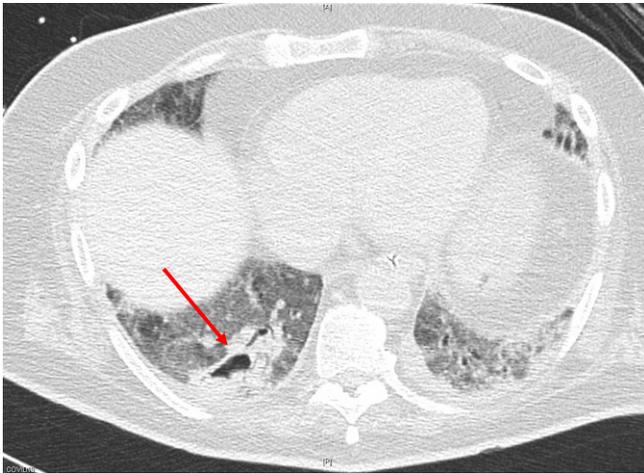
Unter den nichtinfektiösen Lungenkomplikationen bei COVID-19-Patienten findet man vereinzelt Berichte zu Pneumothoraces. Der Gesamtanteil an Pneumothoraces liegt jedoch im unteren einstelligen Prozentbereich, und auch hierüber gibt es wenig systematische Publikationen.

In einer chinesischen Publikation wurden bei 2 % der Patienten ein Pneumothorax bei manifester, schwerer COVID-19-Infektion festgestellt [40]. Unsere eigenen Zahlen in der München Klinik sind sogar geringfügig höher und liegen bei 3–4 %. Oftmals ist hierbei aber eine strukturelle Lungenvorschädigung maßgeblich (▣ Abb. 2).

### Sekundärinfektionen

Die Gefahr bakterieller Superinfektionen scheint bei COVID-19-Patienten weitaus seltener zu sein als beispielsweise bei Influenza, und eine prophylaktische antibiotische Therapie, auch bei hospitalisierten Patienten oder intensivpflichtigen COVID-19-Patienten, ist generell nicht indiziert [41].

Dennoch müssen diese Patienten regelmäßig und engmaschig auf pulmonale Superinfektionen oder nosokomiale Infektionen überwacht werden. Die Hauptkomplikation von COVID-19-Patienten mit schwerem Verlauf, die etwa 10 % des Gesamtkollektivs der SARS-



**Abb. 3** ◀ Pulmonale Aspergillose (roter Pfeil) als Sekundärinfektion bei COVID-19-Pneumonie

CoV-2-infizierten Patienten darstellen, ist das ARDS.

Wie allgemein bei schweren viralen Infektionen der Lunge kommt es im Verlauf einer COVID-19-Infektion u. U. zu bakteriellen Superinfektionen, auch Pilzinfektionen manifestieren sich in diesem Kollektiv als zusätzliche Komplikation. Allerdings gibt es hierzu relativ wenige Publikationen. Dennoch scheinen bei etwa 50 % der an COVID-19 verstorbenen Patienten eine bakterielle oder fungale Superinfektion eine entscheidende Rolle zu spielen [41]. Neben Staphylokokken und Klebsiellen spielen hierbei auch atypische Erreger (Legionellen, Chlamydien) eine entscheidende Rolle, und unter den Pilzen prädominieren Aspergillen ([42]; **Abb. 3**). Insgesamt muss man anhand der aktuell vorliegenden Daten bei etwa 8 % der hospitalisierten COVID-19-Patienten von Koinfektionen ausgehen [43].

## Medikamentöse Therapie

Das Bestreben, eine möglichst effiziente Therapie zu entwickeln, war aufgrund der hohen kontagiösen Potenz und der rasch zunehmenden Erkrankungsfälle von Anfang an sehr groß und führte zu einer Vielzahl klinisch-pharmakologischer Studien sowie empirischer Therapieversuche.

Lopinavir/Ritonavir oder auch Chloroquin waren bei den ersten Medikamenten, denen eine antivirale Wirkung zugeschrieben worden ist. Jedoch erwiesen sich beide Substanzen sehr bald als unwirksam und teilweise sogar unvorteil-

haft aufgrund des Nebenwirkungsprofils und werden auch seitens der Weltgesundheitsorganisation (WHO) negativ bewertet [44].

Einen vielversprechenden und interessanten Therapieansatz boten sehr bald auch antiinflammatorische Interventionsversuche. Maßgeblich für die Pathophysiologie des *Zytokinsturms* schien u. a. Interleukin 6 zu sein [45]. Leider sind aber die bisherigen Studienergebnisse zur Wirksamkeit von IL-6-Antikörpern sehr ernüchternd und zeigen keine Vorteile gegenüber Placebo (Pressemitteilung des Herstellers Ende Juli 2020, Daten bisher nicht publiziert).

Lediglich Kortikosteroide scheinen in der Phase der *Hyperinflammation*, also i. d. R. ab der 2. Krankheitswoche einen nachweisbaren Nutzen zu zeigen. Insbesondere scheint Dexamethason protektiv zu sein bezüglich der Ausbildung einer kryptogen-organisierenden Pneumonie oder einer Lungenfibrose [46, 47].

Unter den direkt antiviral wirkenden Medikamenten kann derzeit einzig Remdesivir eine in großen multizentrischen Studien nachgewiesene Verkürzung der Krankheitsdauer bewirken. Voraussetzung für einen Benefit bei Einsatz von Remdesivir ist allerdings, dass es möglichst früh im Krankheitsverlauf gegeben wird. Bei bereits schwer erkrankten COVID-19-Patienten mit z. B. invasiver Beatmung und fortgeschrittenem Organversagen vor Remdesivir-Gabe zeigt sich dagegen keine positive Wirkung [48–51].

## Fazit für die Praxis

Notfallmedizinische Aufgaben in der Corona-Pandemie sind:

- Frühzeitige Detektion von SARS-CoV-2 infizierten Patienten
- Entscheidung über die Notwendigkeit der stationären Weiterbehandlung
- Trennung von SARS-CoV-2-Infektions- und Verdachtsfällen von nichtinfizierten Patienten
- Beurteilung des Schweregrads der SARS-CoV-2-Infektion anhand klinischer, sonographischer und radiologischer Kriterien
- Feststellung und Einleitung der Behandlung relevanter Komorbiditäten
- Einleitung einer atemunterstützten Therapie

Intensivmedizinische Aufgaben in der Corona-Pandemie sind:

- Durchführung der Therapie bei SARS-CoV-2-induziertem Organversagen, insbesondere des Lungenversagens mittels differenzierten Atemunterstützungsverfahren
- Behandlung lebensbedrohlicher Komorbiditäten
- Behandlung von spezifischen SARS-CoV-2-induzierten Komplikationen
- Medikamentöse Therapie schwerster SARS-CoV-2-Infektionen

## Korrespondenzadresse



**Prof. Dr. C. Dodt**  
Notfallzentrum, München  
Klinik Bogenhausen  
Englschalkingerstraße 77,  
81925 München, Deutschland  
christoph.dodt@muenchen-  
klinik.de

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** C. Dodt und N. Schneider 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.

## Literatur

1. Zhu N, Zhang D, Wang W et al (2019) China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China. *N Engl J Med* 382:727–733
2. Lu R, Zhao X, Li J et al (2020) Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 395:565–574
3. Xu Z, Shi L, Wang Y et al (2020) Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* 8:420–422
4. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P et al (2020) COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med* 46:1099–1102
5. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z (2020) Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel corona virus pneumonia. *J Thromb Haemost* 18:844–847
6. Tachil J, Tang N, Gando S (2020) ITSH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID 19. *J Thromb Haemost* 18:1023–1026
7. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM (2020) Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 191:145–147
8. Battle D, Soler MJ, Sparks MA et al (2020) Acute kidney injury in COVID-19: emerging evidence of a distinct pathophysiology. *J Am Soc Nephrol* 31:1380–1383
9. He X, Le EHY, Wu P (2020) Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID 19. *Nat Med* 26:672–675
10. Wei WE, Li Z, Chiew JE et al (2020) Presymptomatic transmission of SARS-CoV-2–Singapore, January 23–March 16 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 69:411–415
11. Byambasuren O, Cardona M, Bell K et al (2020) Estimating the extent of asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: systematic review and metaanalysis. *MedRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.05.1020097543> (Preprint posted June 4)
12. Cheng HY, Jiang SW, Liu DP et al (2020) Contact tracing assessment of COVID-19 transmission dynamics in Taiwan at risk at different exposure periods before and after symptom onset. *JAMA Intern Med*. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.2020>
13. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q et al (2020) The incubation period of corona virus disease 2019 (COVID 19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med* 172:577–582
14. Karagiannidis C, Mostert C, Hentschker C et al (2020) Case characteristics, resource use, and outcomes of 10021 patients with COVID-19 admitted to 920 German hospitals: an observational study. *Lancet Respir Med*. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30316-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30316-7)
15. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team (2020) The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19)—China, 2020. *CDC Wkly* 2:10
16. Wiersinga JW, Rhodes A, Cheng AC et al (2020) Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment Coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12839>
17. Mao L, Jin H, Wang M et al (2020) Neurological manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* 77:1–9
18. Helms J, Kremer S, Merdji H et al (2020) Neurological features in severe SARS-CoV-2 infection. *N Engl J Med* 382:2268–2270
19. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH (2020) Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol* 7:e438–e440
20. Middeldorp S, Coppens M, van Haaps TF et al (2020) Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost*. <https://doi.org/10.1111/jth.14888>
21. Garcia-Castrillo L, Petrino R, Leach R et al (2020) European Society For Emergency Medicine position paper on emergency medical systems' response to COVID-19. *Eur J Emerg Med* 27(3):174–177
22. Robert Koch Institut (2020) Flussschema: Maßnahmen und Testkriterien bei COVID-19-Verdacht, 12.05.2020. [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Massnahmen\\_Verdachtsfall\\_Infografik\\_DINA3.pdf?blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Massnahmen_Verdachtsfall_Infografik_DINA3.pdf?blob=publicationFile). Zugriffen: 1. Aug. 2020
23. German Resuscitation Council (2020) COVID-19-Leitlinien des European Resuscitation Council. [https://www.grc-org.de/files/ArticleFiles/document/ERC\\_covid19\\_German\\_spreads\\_V3\\_20200606.pdf](https://www.grc-org.de/files/ArticleFiles/document/ERC_covid19_German_spreads_V3_20200606.pdf). Zugriffen: 1. Aug. 2020
24. Wang W, Xu Y, Gao R et al (2020) Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *JAMA* 323:1843–1844
25. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A (2020) Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. *JAMA*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.8259>
26. Kucirka LM, Lauer SA, Laydecker O et al (2020) Variatin in false negative rate of reverse transcriptase polymerase chain reaction-based SARS-CoV-2 tests in time since exposure. *Ann Intern Med*. <https://doi.org/10.7326/M20-1495>
27. Kluge S, Janssens U, Welte T et al (2020) Empfehlungen zur intensivmedizinischen Therapie von Patienten mit COVID-19. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 115:175–177
28. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD et al (2012) Acute respiratory distress syndrome: The Berlin Definition. *JAMA* 307(23):2526–2533
29. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM et al (2020) Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med* 46:854–887
30. Frat J-P, Thille AW, Mercat A et al (2015) High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med* 372(23):2185–2196
31. Wachs C, Grensemann J, Kluge S (2020) High-Flow-Sauerstofftherapie – Schritt für Schritt. *Dtsch Med Wochenschr* 145:693–697
32. Westhoff M, Schönhofer B, Neumann P et al (2015) S3 Leitlinien: Nicht-invasive Beatmung als Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz. *Pneumologie* 69:719–756
33. Ferioli M, Cisternino C, Leo V et al (2020) Protecting healthcare workers from SARS-CoV-2 infection: practical indications. *Eur Respir Rev* 29:200068
34. - S3-Leitlinie Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz 1. Auflage, Stand 05.12.2017. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/001-021m\\_S3\\_Invasive\\_Beatmung\\_2017-12.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-021m_S3_Invasive_Beatmung_2017-12.pdf). Zugriffen: 1. Aug. 2020
35. Guerin C, Baboi L, Richard JC (2014) Mechanisms of the effects of prone positioning in acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 40:1634–1642
36. Coppo A, Bellani G, Winterton D et al (2020) Feasibility and physiological effects of prone positioning in non-intubated patients with acute respiratory failure due to COVID-19 (PRON-COVID): a prospective cohort study. *Lancet Respir Med*. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30268-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30268-X)
37. Xie J, Tong Z, Guan X, Du B, Qiu H, Slutsky AS (2020) Critical care crisis and some recommendations during the COVID-19 epidemic in China. *Intensive Care Med*. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05979-7>
38. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A et al (2020) Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19. *Ann Intern Med*. <https://doi.org/10.7326/M20-2003>
39. Leisman DE, Deutschman CS, Legrand M (2020) Facing COVID-19 in the ICU: vascular dysfunction, thrombosis, and dysregulated inflammation. *Intensive Care Med* 46:1105–1108
40. Shang Y, Pan C, Yang X et al (2020) Management of critically ill patients with COVID-19 in ICU: statement from front-line intensive care experts in Wuhan, China. *Ann Intensive Care* 10:73. <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00689-1>
41. Fernández-Rodríguez A, Casas I, Culebras E, Morilla E, Cohen MC, Alberola J (2020) COVID-19 and post-mortem microbiological studies. *Span J Leg Med*. <https://doi.org/10.1016/j.remle.2020.05.007> (COVID-19 y estudios microbiológicos post mortem)
42. Koehler P, Cornely OA, Bottiger BW, Dusse F, Eichenauer DA, Fuchs F (2020) COVID-19 associated pulmonary aspergillosis. *Mycoses* 63:528–534
43. Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M (2020) Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: a rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clin Infect Dis*. <https://doi.org/10.1093/cid/ctaa530>
44. Chief Investigators of the Randomised Evaluation of COVID-19 thERapY (RECOVERY) Trial on lopinavir-ritonavir (2020) No clinical benefit from use of lopinavir-ritonavir in hospitalised COVID-19 patients studied in RECOVERY. <https://www.recoverytrial.net/news/no-clinical-benefit-from-use-of-lopinavir-ritonavir-in-hospitalised-covid-19-patients-studied-in-recovery>. Zugriffen: 2. Aug. 2020
45. Zhang C, Wu Z, Li J-W, Zhao H, Wang G-Q (2020) The cytokine release syndrome (CRS) of severe COVID-19 and Interleukin-6 receptor (IL-6R) antagonist tocilizumab may be the key to reduce the mortality. *Int J Antimicrob Agents* 55:105954
46. Li H, Chen C, Hu F, Wang J, Zhao Q, Gale RP, Liang Y (2020) Impact of corticosteroid therapy on outcomes of persons with SARS-CoV-2, SARS-CoV, or MERS-CoV infection: a systematic review and meta-analysis. *Leukemia* 34:1503–1511
47. Horby P, Lim WS, Emberson JR et al (2020) Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19: preliminary report. *N Engl J Med*. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>
48. Beigel JH et al (2020) Remdesivir for the treatment of COVID-19—preliminary report. *N Engl J Med*. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>
49. Williamson BN, Feldmann F, Schwarz B et al (2020) Clinical benefit of remdesivir in rhesus macaques infected with SARS-CoV-2. *bioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.04.15.043166>

50. Goldman JD, Lye DCB, Hui DS et al (2020) Remdesivir for 5 or 10 days in patients with severe COVID-19. N Engl J Med. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015301>
51. Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (2020) Multi-centre, adaptive, randomized trial of the safety and efficacy of treatments of COVID-19 in hospitalized adults. NCT04315948



### 17. DGIV-Bundeskongress, 29. Oktober 2020

Überwindung der Sektorengrenzen – Erkenntnisse aus der CORONA-Krise

Die Deutsche Gesellschaft für Integrierte Versorgung e.V. ist ein deutschlandweit agierender Verein mit der Zielsetzung, die Integrierte Versorgung in der medizinischen, pflegerischen und sozialen Betreuung als Regelfall durchzusetzen und die dazu erforderliche Beseitigung der noch bestehenden strukturellen Hemmnisse zu befördern. Vor diesem Hintergrund lädt die DGIV zu ihrem Bundeskongress ein, der sich dem Themenkomplex CORONA (Lessons learned/ Resilienz) widmet.

#### Lehren aus der CORONA-Krise für die Integrierte Versorgung

- CORONA-Krise – Katalysator zur Überwindung der Sektorengrenzen
- Integrierte Versorgung – CORONA und danach
- Ethische Erkenntnisse aus der CORONA-Krise

#### Sektorenübergreifende Versorgung

- Bewertung der Arbeitsergebnisse der Bund-Länder-Arbeitsgruppe sektorenübergreifende Versorgung
- Zu wenig Freiheit oder zu viele Gruppen-Egoismen? – Woran hakt es bei der Weiterentwicklung der integrierten Selektivversorgung?
- Wieviel „ambulant“ können Krankenhäuser und wieviel „stationär“ können Vertragsärzte leisten?

#### CORONA-Erfahrungen – die medizinische Perspektive

- CORONA-Erfahrungen aus erster Hand – „Hotspot“ Madrid
- CORONA-Erfahrungen aus der Hauptstadt Deutschlands – am Beispiel von Vivantes
- CORONA-Erfahrungen aus der Onkologie – wie sieht die Tumormedizin der Zukunft aus?

#### Podiumsdiskussion „Wie sieht die Roadmap nach CORONA aus?“

#### Veranstalter

DGIV e.V., Wartburgstraße 11, 10823 Berlin, Tel.: 030/44727080, Fax: 030/44729746, E-Mail: [info@dgiv.org](mailto:info@dgiv.org)

#### Wissenschaftliche Leitung

Prof. Dr. Stefan G. Spitzer, Dresden  
Prof. Dr. Dr. Alfred Holzgreve, Berlin  
Dr. Michael Meyer, Berlin

#### Tagungsort

Hotel Aquino, Tagungszentrum Katholische Akademie, Hannoversche Straße 5b, 10115 Berlin-Mitte

**DGIV**

Deutsche Gesellschaft für  
Integrierte Versorgung  
im Gesundheitswesen e.V.

Quelle und weitere Infos: [www.dgiv.org](http://www.dgiv.org)