

Gastroenterologie 2020 · 15:457–470  
<https://doi.org/10.1007/s11377-020-00488-x>  
Online publiziert: 11. November 2020  
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von  
Springer Nature 2020

#### Redaktion

S. Ciesek, Frankfurt am Main  
J. F. Riemann, Ludwigshafen



M. Pfeifer<sup>1,2,3</sup> · O. W. Hamer<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Klinik II für Innere Medizin, Pneumologie, Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland

<sup>2</sup>Klinikum Donaustauf, Donaustauf, Deutschland

<sup>3</sup>Klinikum Barmherzige Brüder, Regensburg, Deutschland

<sup>4</sup>Institut für Röntgendiagnostik, Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland

## COVID-19-Pneumonie

### Hintergrund

Der erste bestätigte Fall einer Infektion mit dem „severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“ (SARS-CoV-2) in Deutschland wurde am 28.01.2020 berichtet. Ab diesem Zeitpunkt verbreitete sich das Virus in ganz Deutschland, wobei sich die Infektionszahlen in den einzelnen Bundesländern unterschiedlich entwickelten. Die meisten Fälle sind in Bayern, Nordrhein-Westfalen und Baden-Württemberg aufgetreten. Im Gegensatz zu den Coronaviruserkrankungen SARS („severe acute respiratory syndrome“) und MERS („middle east respiratory syndrome“), die regional beschränkt blieben und zeitnah kontrolliert werden konnten, breitete sich die Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) durch SARS-CoV-2 pandemisch aus. Nachdem im Sommer die Zahl der infizierten Patienten signifikant gesunken und damit auch eine Beruhigung eingetreten ist, zeigt sich jetzt im Herbst ein dramatischer Anstieg der Neuinfektionen, der weit über dem Niveau im Frühjahr sein wird.

### » COVID-19 stellt weiterhin eine große Bedrohung dar

Auch wenn inzwischen eine Reihe von Organmanifestationen beschrieben ist, steht weiterhin für den Verlauf der Infektion das respiratorische System mit

der Entwicklung einer schweren Pneumonie im Vordergrund, die in der Regel prognostisch bestimmend ist. Sehr früh nach den ersten Beschreibungen wurde offensichtlich, dass sich der Verlauf von COVID-19 in vielerlei Hinsicht von den bekannten respiratorischen Virusinfektionen unterscheidet. Dabei muss die teilweise dramatische Entwicklung einer schweren respiratorischen Insuffizienz pathophysiologisch wie auch hinsichtlich der daraus abzuleitenden therapeutischen Möglichkeiten neu bewertet werden. Im Folgenden wird auf die aktuell bekannten Besonderheiten der pulmonalen Manifestation der Erkrankung aus pathophysiologischer, klinischer und radiologischer Sicht eingegangen.

### Pathophysiologie

Die Übertragung von SARS-CoV-2 erfolgt überwiegend durch eine Tröpfcheninfektion („droplet transmission“) und ist prinzipiell auch über Aerosole durch Tröpfchenkerne („airborne transmission“) übertragbar [1, 2]. Inwieweit Schmierinfektionen ausgehend von kontaminierten Oberflächen eine zusätzliche Rolle spielen, ist ungeklärt.

Primär sind die oberen Atemwege im Bereich des Nasopharynx betroffen mit einer weiteren Multiplikation der Virusinfektion im Bereich der unteren Atemwege und in der gastrointestinalen Mukosa [3, 4]. Bei der überwiegenden Zahl der Patienten stabilisiert sich die Erkrankung in diesem Stadium. Allerdings ist unklar, wie hoch der Anteil der Patienten tatsächlich ist, die eine Pneumonie entwickeln. Nach einer Berechnung aus Frankreich müssen etwa 2–3% alle infizierten Pati-

enten wegen eines schweren Verlaufes mit Pneumonie stationär behandelt werden [5]. Aktuell, im Herbst 2020, steigt die Zahl der Infizierten nach einem deutlichen Rückgang in den Sommermonaten wieder signifikant an. Auffallend ist jedoch, dass mehr jüngere Menschen mit meist einem milderem Verlauf betroffen sind, sodass im Vergleich zum Beginn der Pandemie im Frühjahr die Zahl der stationär behandlungsbedürftigen Patienten noch relativ niedrig ist. Da die Behörden auch einen Anstieg von Infektionen in der älteren Bevölkerung (<https://www.rki.de>) melden, muss in den nächsten Wochen wieder mit einer Zunahme der stationären Fälle von COVID-19-Erkrankungen gerechnet werden.

### » Etwa 2–3% alle Infizierten werden wegen einer schweren Pneumonie stationär behandelt

Nach der aktuellen Vorstellung verläuft die COVID-19-Pneumonie in 3 Phasen:

- frühe Infektion der Lunge,
- pulmonale Manifestation und
- schwere hyperinflammatorische Phase [6].

In der frühen infektiösen Phase proliferiert das Virus im alveolären Epithel, was zu einer Entzündungsreaktion mit lokaler Vasodilatation, erhöhter endothelialer Permeabilität und einem Recruitment von Leukozyten führt [7]. Die sog. Herdpneumonie hat eine Hypoxämie zur Folge, wobei der Patient dabei meist noch keine schwere Atemnot verspürt. Erst im weiteren Verlauf, wenn sich die Entzündung zunehmend verstärkt, berichten die

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Fassung des Beitrags: Pfeifer und Hamer (2020). Der Internist 61:793–803. <https://doi.org/10.1007/s00108-020-00854-5>.

Patienten neben den allgemeinen Krankheitszeichen, wie Fieber, Müdigkeit oder Gliederschmerzen, über Atemnot und entwickeln dann die Zeichen eines „respiratorischen Stresses“. Schon zu Beginn der Pandemie wurde als wesentlicher Risikofaktor für einen schweren Verlauf eine systemische Entzündungsreaktion mit Anstieg von proinflammatorischen Mediatoren, wie Interleukin (IL-)6, IL-2, IL-7, Tumornekrosefaktor (TNF)- $\alpha$ , Interferon- $\gamma$ , „inducible protein (IP)-10“, „monocyte chemoattractant protein (MCP)-1“, „macrophage inflammatory protein (MIP) 1  $\alpha$ “, „granulocyte colony stimulating factor“ (G-CSF), C-reaktives Protein (CRP), Prokalcitonin und Ferritin, beschrieben [8–11]. Von prognostischer Relevanz ist dabei eine erhöhte bzw. ansteigende Konzentration von IL-1 und -6 sowie Ferritin [9, 10]. In retrospektiven Untersuchungen wurden bei verstorbenen COVID-19-Patienten signifikant höhere Werte von IL-6, Ferritin und CRP beschrieben [10]. Weitere prognostische Marker sind D-Dimere und Troponin [9, 10].

---

### » Viele COVID-19-Patienten empfinden trotz signifikanter Hypoxämie keine oder nur geringe Atemnot

---

Dieser Anstieg der Zytokine wurde auch als „Zytokinsturm“ bezeichnet, wobei dieser Begriff nicht eindeutig definiert ist. Er impliziert jedoch eine den Gesamtorganismus schädigende, unkontrollierte, systemische Entzündungsreaktion. Allerdings ist der Zytokinanstieg bei COVID-19-Pneumonie deutlich geringer als beim klassischen „acute respiratory distress syndrome“ (ARDS), bei dem um ein Vielfaches höhere Zytokinkonzentrationen gemessen wurden [12]. Damit unterscheidet sich COVID-19 in der Anfangsphase entscheidend von dem Verlauf eines hyperinflammatorischen ARDS. Neben der Infektion des Alveolarepithels besitzt dabei die vaskuläre Entzündung mit thromboembolischen Ereignissen, die im Zusammenhang mit COVID-19 beschrieben wurde [13, 14], eine höhere Relevanz als bei Patienten

mit ARDS und Influenzainfektionen. In einer vergleichenden, postmortalen Untersuchung wurde eine schwere vaskuläre Schädigung der pulmonalen Gefäße unter Einschluss von Mikrothrombosen beschrieben, die deutlich über das bei einer schweren ARDS-Erkrankung im Rahmen einer Influenzainfektionen bekannte Ausmaß hinausgeht [15].

Auffallend ist dabei, dass viele Patienten keine oder nur geringe Atemnot empfinden, obwohl bereits eine signifikante Hypoxämie vorliegt und formal die Definition eines ARDS nach den Berlin-Kriterien schon erfüllt ist [16]. Die Befunde sprechen dafür, dass die schwere COVID-19-Pneumonie anfangs wesentliche Unterschiede zu den bekannten Veränderungen eines ARDS aufweist, wie es z. B. im Rahmen eines septischen Schocks oder einer bakteriellen Pneumonie zu beobachten ist. Im Gegensatz zum einem klassischen ARDS, z. B. bei schwerer bakterieller Pneumonie, bleibt die Compliance der Lunge bei COVID-19 lange erhalten, sodass keine erhöhte Atemarbeit vom Patienten geleistet werden muss, um die respiratorische Insuffizienz zu kompensieren.

---

### » Die Situation kann sich innerhalb weniger Stunden destabilisieren

---

Die zunehmende Hypoxämie ist multifaktoriell und dabei am ehesten durch eine signifikante Ventilations-Perfusions-Verteilungsstörung zu erklären. Dabei scheinen die vaskulären Schäden mit einem zu postulierenden Verlust der hypoxischen Vasokonstriktion (Euler-Liljestrand-Reflex) bei maximal dilatierten Gefäßen [17–19] und möglicher Störung der Mikrozirkulation durch In-situ-Thrombosen [13, 15] eine erhebliche Rolle zu spielen. Am ehesten ist dies Folge des Endothelschadens sowie einer aktiven Relaxation der glatten Gefäßmuskulatur durch vasoaktive und inflammatorische Mediatoren. Die physiologische Antwort auf die Hypoxämie ist eine mehr oder weniger ausgeprägte Hyperventilation mit erhöhter Atemfrequenz und erniedrigtem arteriellem Kohlendioxidpartialdruck

( $p\text{CO}_2$ ). Trotzdem empfindet der Patient keinen „Atemstress“. Eine andauernde Hyperventilation wiederum belastet mechanisch über Scherkraftbildung und hohe intrapleurale Druckamplituden die Lunge und kann zu einer weiteren Schädigung der Lunge führen – ein Phänomen, das als „patient self-inflicted lung injury“ (P-SILI) bezeichnet wird [20–24].

---

### » Die regelmäßige Messung der Atemfrequenz als Surrogatparameter der Atemarbeit ist wichtig

---

Innerhalb weniger Stunden kann sich die Situation destabilisieren, wenn der Lungenschaden weiter fortschreitet und der Organismus nicht mehr in der Lage ist, die schwere Hypoxämie auszugleichen. Als wesentlicher Surrogatparameter der zunehmenden Atemarbeit in dieser Phase ist die regelmäßige Messung der Atemfrequenz wichtig, die bei Anstieg ein früher Hinweis für eine mögliche Dekompensation der respiratorischen Situation sein kann. Die spezifischere, aber deutlich aufwendigere Bestimmung der Atemarbeit und der intrathorakalen Druckveränderungen über eine Ösophagusdruckmessung [25, 26] ist in der klinischen Routine nur schwer zu etablieren, zumal sie lediglich in wenigen Zentren zur Verfügung steht. In dieser Phase kann bis zu einem gewissen Grad mit der Zufuhr von Sauerstoff eine ventilatorische Entlastung erreicht werden. Aufgrund eines anzunehmenden Shunts ist die Effizienz der Sauerstoffgabe jedoch eingeschränkt. Aus pathophysiologischer Sicht kann in dieser Phase zur Verhinderung eines möglichen selbstinduzierten Lungenschadens eine mechanische Unterstützung mittels nichtinvasiver Beatmung oder „continuous positive airway pressure“ (CPAP) über ein Maskensystem oder einen Helm hilfreich sein.

Die Erkrankung verläuft dynamisch und entsprechend der Entwicklung der Infektion kommt es entweder zu einer Stabilisierung in dieser Phase oder zu einer Zunahme der Lungenschädigung mit

Hier steht eine Anzeige.



einer Verstärkung der Hypoxämie und zu einer zunehmenden entzündlichen Infiltration von immer mehr Lungenareolen, sodass die Erkrankung dann einem schweren pneumogenen ARDS entspricht. Es finden sich dann auch die pathologischen Zeichen eines diffusen Alveolarschadens [27] mit den entsprechenden pathophysiologischen Veränderungen eines hohen Lungengewichts, geringer Compliance und eines ausgeprägten Rechts-Links-Shunts [25, 26]. Das Bild entspricht einer Lungenschädigung, die auch bei Patienten gesehen wurde, die an SARS [28] bzw. MERS [29] verstorben sind.

### » Mögliche weitere Organschäden sind für die Prognose wesentlich

Für die Prognose wesentlich sind mögliche weitere Organschäden wie ein Nierenversagen oder eine kardiale Erkrankung. Die ersten Daten aus China zeigten frühzeitig zu Beginn der Pandemie einen hohen Anteil von kardial erkrankten Patienten von 20–30% der hospitalisierten Patienten – Zahlen, die sich auch in den europäischen Patientenkollektiven bestätigten [11, 30]. Als Ausdruck der kardialen Schädigung müssen die in Studien regelmäßig beschriebenen erhöhten Werte für Troponin gesehen werden, die mit einer eingeschränkten Prognose assoziiert sind [9, 31]. Die Analyse von verstorbenen Patienten in der Wuhan-Kohorte fand in 34% eine kardiale Schädigung bzw. eine kardiale Insuffizienz in 40% entweder als alleinige Ursache oder in Kombination mit einer respiratorischen Insuffizienz [2, 9, 32, 33]. Das assoziierte Letalitätsrisiko einer akuten kardialen Schädigung war dabei höher als das von Alter, Diabetes, chronischer obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) und von vorbestehenden kardialen Erkrankungen.

Zudem muss von einer erhöhten Koagulopathie ausgegangen werden, was auch von den regelmäßig gefundenen erhöhten D-Dimeren reflektiert wird. Die Erkrankung ist mit einem erhöhten Risiko für thrombotische Ereignisse und Störungen des Gerinnungssystems

Gastroenterologie 2020 · 15:457–470 <https://doi.org/10.1007/s11377-020-00488-x>  
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

M. Pfeifer · O. W. Hamer

## COVID-19-Pneumonie

### Zusammenfassung

Die Prognose der pandemisch auftretenden Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) wird wesentlich durch das Ausmaß der Infektion der unteren Atemwege mit dem „severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“ (SARS-CoV-2) bestimmt. Auch wenn die Mehrzahl der Patienten einen milden Verlauf zeigt, ist die Entwicklung einer Pneumonie mit dem Risiko einer schweren respiratorischen Insuffizienz verbunden. Neben der Virusdiagnostik an Material aus den oberen und/oder unteren Atemwegen hat sich die radiologische Diagnostik mittels hochauflösender Computertomographie (HRCT) als wichtige Methode für die Erkennung und das Verlaufsmonitoring der Erkrankung etabliert. In dem Übersichtsartikel wird neben der Darstellung der klinischen Zeichen und der komplexen und besonderen

Pathophysiologie dieser Pneumonie detailliert auf die typischen radiologischen Muster eingegangen, deren Erkennen für die Beurteilung der Erkrankung und der möglichen therapeutischen Ansätze von Bedeutung ist. Bisher ist die Therapie im Wesentlichen symptombezogen und wird vor allem durch die intensivmedizinische Stabilisierung der respiratorischen Insuffizienz bestimmt. Aktuell zeigen sich dabei erste Ansätze einer gezielten medikamentösen Therapie mit antiviralen und antiinflammatorischen Substanzen.

### Schlüsselwörter

Coronavirus · Respiratorische Insuffizienz · Diagnostische Bildgebung · Reverse-Transkriptase-Polymerasekettenreaktion · Intensivmedizin

## COVID-19 pneumonia

### Abstract

The prognosis of patients with the coronavirus disease 2019 (COVID-19) is determined by the severity of lower respiratory infection caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). The majority of patients demonstrate mild symptoms only. However, development of pneumonia is associated with the risk of severe respiratory insufficiency. Reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) of specimens from the upper and/or lower respiratory tract is the gold standard for the diagnosis of COVID-19. Radiology and especially high-resolution computed tomography (HRCT) are important for diagnosis and follow-up.

This narrative review provides an overview of clinical signs and the complex and unique pathophysiology of COVID-19 pneumonia. Radiological features are addressed. Therapy is mainly supportive with the most important task being management of respiratory insufficiency. Recently, promising data were presented regarding effectiveness of antiviral and anti-inflammatory drugs.

### Keywords

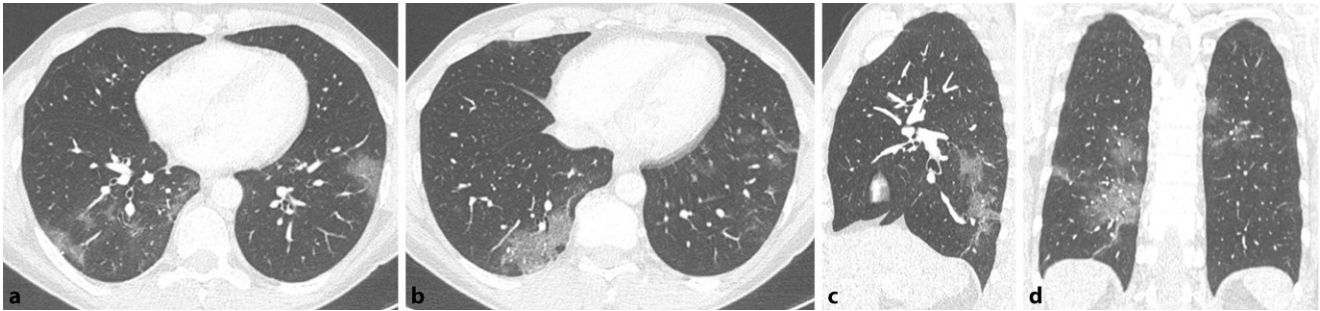
Coronavirus · Respiratory insufficiency · Diagnostic imaging · Reverse transcriptase polymerase chain reaction · Intensive care

assoziiert [13, 34, 35]. Allerdings ist unklar, ob es sich um thromboembolische Ereignisse oder Ins-situ-Thrombosen handelt.

### » COVID-19 ist mit einem erhöhten Risiko für thrombotische und thromboembolische Ereignisse assoziiert

Aus pathophysiologischer Sicht stellt die COVID-19-Pneumonie somit eine

komplexe akute Erkrankung der Lunge mit einer schweren Schädigung des alveolaren Epithels und des pulmonal-vaskulären Endothels dar mit der Folge einer schweren respiratorischen Insuffizienz für einen Teil der Patienten. Auch wenn bei respiratorischer Insuffizienz nach der Berlin-Definition funktionell und radiologisch ein ARDS vorliegt, unterscheidet sich die Erkrankung in der frühen Phase von einem „klassischen“ ARDS, was erhebliche Auswirkungen auf die Therapie von COVID-19-Patienten insbesondere hinsichtlich der



**Abb. 1** ▲ Kontrastmittelgestützte dünn-schichtige Computertomographie der Lunge in axialer (a, b), sagittaler (c) und koronarer (d) Ebene. Dargestellt ist eine Pneumonie im Rahmen einer Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) bei einem 48-jährigen Patienten mit Mantelzelllymphom unter Chemotherapie. Akut klagte der Patient über trockenen Husten und Fieber. Die Reverse-Transkriptase-Polymerasekettenreaktion (RT-PCR) aus dem Rachenabstrich ergab den Nachweis von „severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“ (SARS-CoV-2). Die Bilder zeigen multifokale Milchglasstrübungen in beiden Unterlappen. Die Verdichtungen sind zum Teil scharf begrenzt und geographisch geformt. Die Peripherie der posterioren Segmente ist bevorzugt betroffen

Indikationsstellung zur invasiven Beatmung hat. Im weiteren Verlauf liegt jedoch mit zunehmender Schädigung des Lungenparenchym ein „klassisches“ ARDS mit weitestgehenden gleichen klinischen und pathophysiologischen Charakteristika vor [36].

## Diagnose

Die Diagnose einer COVID-19-Pneumonie beruht auf der klinischen Präsentation, dem Nachweis von SARS-CoV-2 mithilfe der Polymerasekettenreaktion (PCR) im Rachen oder Nasenabstrich und den radiologischen Befunden. Zu berücksichtigen ist dabei, dass die Sensitivität des Tests eingeschränkt ist und somit bei einem nicht kleinen Teil der Patienten der Test falsch-negativ sein kann [37]. Daher ist es bei weiterhin bestehendem klinischem Verdacht erforderlich, einen zweiten Test zu veranlassen. Bei Patienten, die schon mehrere Tage Symptome zeigen, kann unter Umständen das Virus im Rachen nicht mehr nachgewiesen werden, während in den unteren Atemwegen noch eine Viruslast vorliegt, sodass es sinnvoll ist, Sekret aus Trachea oder Bronchien zu gewinnen. Wenn der Test trotz des klinischen Verdachts einer SARS-CoV-2-Infektion negativ bleibt, ist es umso wichtiger, die anderen Befunde, insbesondere die radiologischen Veränderungen zu berücksichtigen.

Laborchemisch finden sich bei etwa 80 % eine Lymphopenie sowie bei einem Teil der Patienten eine Leukopenie.

Meist ist das CRP erhöht während der Prokalcitoninwert meist normal bleibt. Steigt der Prokalcitoninwert jedoch im Verlauf deutlich, kann dies Ausdruck einer bakteriellen Superinfektion sein [38]. Etwa 40 % der Patienten, die stationär behandelt werden, zeigen zudem erhöhte Laktatdehydrogenase (LDH)-Werte, eine Thrombozytopenie oder erhöhte D-Dimer-Werte. Erhöhte D-Dimer-Werte wiederum weisen neben einer persistierende Lymphopenie und hohen LDH-Werten auf eine kritische Prognose hin [39].

## Bildgebung

Die Sensitivität der Thoraxübersichtsaufnahme für die COVID-19-Pneumonie ist limitiert, sie kann jedoch für Verlaufskontrollen eingesetzt werden [40]. Als bildgebende Modalität der ersten Wahl empfehlen die thoraxradiologischen Gesellschaften national und international die Computertomographie (CT; [41–43]). Die Untersuchung sollte dabei bevorzugt als native dünn-schichtige CT in Niedrigdosis-technik durchgeführt werden. Die Aufgabe der CT ist es, die Diagnosestellung zu unterstützen, den Schweregrad der Lungenparenchymveränderungen zu erfassen, gegebenenfalls im Verlauf zu kontrollieren sowie Komplikationen wie eine Lungenembolie oder Superinfektion zu detektieren. Je nach klinischer Einschätzung muss für einige dieser Fragestellungen von der na-

tiven Niedrigdosisstrategie abgewichen und Kontrastmittel verabreicht werden.

» Als bildgebende Modalität der ersten Wahl wird die Computertomographie empfohlen

Die Sensitivität der Computertomographie für die COVID-19-Pneumonie liegt bei über 90 % [44]. In den allermeisten Fällen äußert sich die COVID-19-Pneumonie in Form eines Mischbilds aus Milchglasstrübungen und Konsolidierungen [45, 46]. Die Verdichtungen sind häufig rund oder geographisch konfiguriert und zeigen zumindest anteilig eine scharfe Berandung zur umgebenden gesunden Lunge. Bereits initial sind meist mehrere Läsionen in beiden Lungen zu erkennen. Bevorzugt sind die Peripherie der Lunge und die Unterlappen betroffen. Innerhalb der Verdichtungen zeigt sich ein Aerobronchogramm (■ Abb. 1). Mit zunehmender Schwere der Erkrankung nimmt das Ausmaß der Verdichtungen zu [31, 47]. Ein Teil der Milchglasstrübungen geht in Konsolidierungen über. In dieser Phase tritt auch vermehrt ein Befund auf, der als „crazy paving“ bezeichnet wird. Hierunter versteht man Milchglasstrübungen, die durch glatt berandete Retikulationen überlagert sind. Bei einem benignen Verlauf ist das Maximum an Parenchymveränderungen 6–13 Tage nach Krankheitsbeginn zu erwarten [31, 48].

**Tab. 1** Kategorisierung der Computertomographie(CT)-Veränderungen bei Coronavirus-Disease-2019(COVID-19)-Pandemie nach Empfehlung der Arbeitsgemeinschaft Thoraxdiagnostik der Deutschen Röntgengesellschaft. (Aus [41])

Kategorie	CT-Veränderungen	Radiologische Befundvorlage
1. CT-Veränderungen suggestiv für COVID-19-Pneumonie (bei hoher lokaler Prävalenz und/oder individueller Prätestwahrscheinlichkeit)	a. Früh dominante Milchglasverdichtungen („ground glass“) b. Später dominantes „crazy paving“/Konsolidierungen c. Zeichen der organisierenden Pneumonie (z. B. arkadenförmige Konsolidierung/Milchglastrübung, umgekehrtes Halo-Zeichen) d. Peripher und posterior betont e. Rund oder geographisch konfiguriert f. Bilateral, multifokal g. Intraläsional erweiterte Gefäße h. Fehlende mediastinale/hiläre Lymphadenopathie	CT-Veränderungen passend zu einer viralen Pneumonie mit leichter/mittelgradiger/ ausgeprägter Ausdehnung; bei hoher individueller Prätestwahrscheinlichkeit suggestiv für COVID-19-Pneumonie (Cov19Typ)
2. CT-Veränderungen unklar, COVID-19-Pneumonie jedoch möglich	a. Milchglas/„crazy paving“/Konsolidierung anders verteilt als unter Kategorie 1; „suggestive CT-Veränderungen für COVID-19“ spezifiziert b. Zentral betont c. Nicht rund oder nicht geographische konfiguriert	CT-Veränderungen passend zu einer viralen Pneumonie mit leichter/mittelgradiger/ausgeprägter Ausdehnung; bei hoher individueller Prätestwahrscheinlichkeit COVID-19-Pneumonie möglich, CT-Veränderungen aber nicht charakteristisch (Cov19Ind)
3. CT-Veränderungen suggestiv für eine alternative Diagnose (z. B. bakterielles Erregerspektrum)	a. Noduli b. „Tree in bud“ c. Peribronchiale Verdichtung d. Lobäre/segmentale Konsolidierung e. Kaverne f. Bronchialwandverdichtungen g. „Mucus Plugging“ h. Pleuraerguss	CT-Veränderungen des Lungenparenchyms vereinbar mit (alternative Diagnose); CT-Veränderungen ohne Hinweise auf eine COVID-19-Pneumonie (Cov19Aty)
4. Im CT kein Hinweis auf pneumonische Verdichtungen	–	In der CT keine pneumonischen Verdichtungen, somit aktuell auch kein Hinweis auf COVID-19-Pneumonie. (Cov19Neg)

Danach bilden sich die Verdichtungen zurück, wobei sie temporär eine streifige Konfiguration annehmen können. Bei einem malignen Verlauf entwickelt sich das Bild eines diffusen Alveolarschadens. Wie die Langzeitfolgen einer COVID-19-Pneumonie im Lungenparenchym konfiguriert sind, werden erst die kommenden Monate zeigen.

Auch wenn die Morphologie der COVID-19-Pneumonie gerade in der Frühphase bei vielen Patienten erstaunlich ähnlich ist, liegt die Spezifität der CT je nach Umgebungsprävalenz zwischen 25 und 56 % [44]. Wichtige Differenzialdiagnosen sind durch andere Viren oder Bakterien verursachte Pneumonien, die (kryptogen) organisierende Pneumonie, die sterile Pneumonitis und die alveoläre Hämorrhagie. Um eine Abgrenzung gegenüber diesen Erkrankungen zu erleichtern, ist es hilfreich zu wissen, welche CT-Befunde noch nie oder nur sehr selten bei der COVID-19-Pneumonie gesehen wurden. Hierzu gehören Noduli, das Tree-in-bud-Zeichen,

Kavernen, Bronchialwandverdickungen und „mucus plugging“. Pleuraergüsse und eine Lymphadenopathie treten, wenn überhaupt, erst in späteren Stadien und bei schwereren Verläufen auf.

### » Die Spezifität der Computertomographie liegt je nach Umgebungsprävalenz bei 25–56 %

Die Arbeitsgemeinschaft Thoraxdiagnostik der Deutschen Röntgengesellschaft hat eine Kategorisierung der CT-Befunde vorgeschlagen, anhand derer der Radiologe die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer COVID-19-Pneumonie klassifizieren kann (Tab. 1; [41]). Die Kategorien lauten:

1. CT-Veränderungen suggestiv für eine COVID-19-Pneumonie;
2. CT-Veränderungen unklar, COVID-19-Pneumonie jedoch möglich;

3. CT-Veränderungen suggestiv für eine alternative Diagnose und
4. im CT kein Hinweis auf pneumonische Verdichtungen.

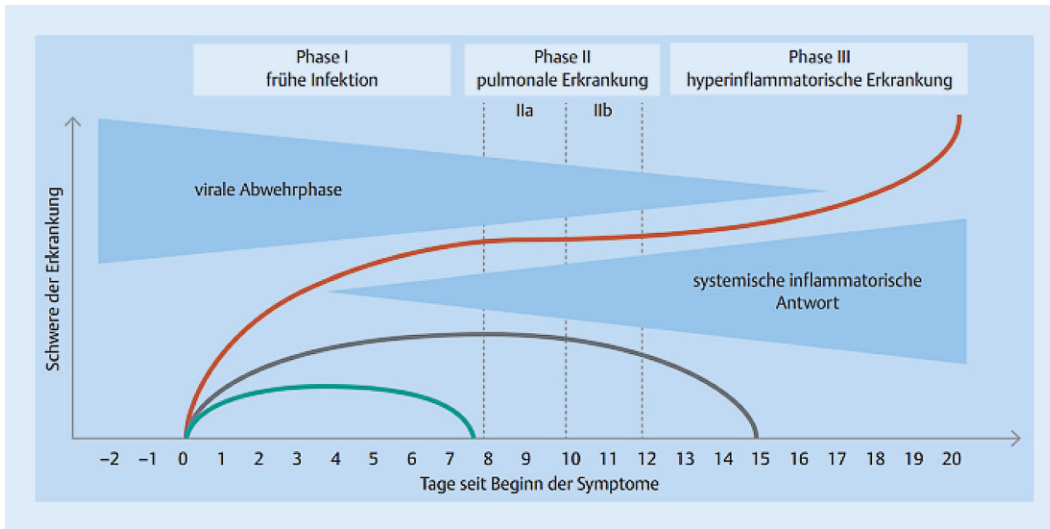
Es wird in dem Statement ausdrücklich daraufhingewiesen, dass die CT nur während der Pandemie, also bei hoher Umgebungsprävalenz, als Hilfestellung für die Artdiagnose der pulmonalen Veränderungen herangezogen werden darf.

### Klinischer Verlauf

Der Verlauf von COVID-19 lässt sich in 3 Phasen unterteilen (Abb. 2). Die Symptome entsprechen in der Anfangsphase dem Bild eines schweren viralen Infekts mit Fieber, trockenem Husten und Müdigkeit. In einer Metaanalyse von 148 Arbeiten mit 24.410 COVID-19-Patienten waren die häufigsten Symptome und Befunde Fieber (78 %, 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 78,4–87,7), Husten (57 %, 95 %-KI 54–60 %) und Fatigue (31,0 %, 95 %-KI 29,8–46,5). Viele Pa-

Hier steht eine Anzeige.





**Abb. 2** ◀ Klinischer Verlauf einer Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) über die Zeit in Beziehung zur viralen bzw. systemischen inflammatorischen Abwehr. grün leicht, grau schwer, rot kritisch. (Aus [55]; mit freundlicher Genehmigung © Georg Thieme Verlag KG)

tienten gaben Thoraxschmerzen, Kopfschmerzen und Durchfall an [49]. Die Schwere wie auch die Art der Symptome kann dabei stark variieren. Eine Besonderheit sind Geschmacks- und Riechstörungen, die mehr als 50% der Patienten mit bestätigter Infektion angeben und die Tage bis Wochen anhalten können [50].

In den ersten Tagen der Erkrankung lässt sich das Virus im Rachen nachweisen, die pulmonale Erkrankung als virale Pneumonie manifestiert sich jedoch erst mit der Replikation des Virus in der Lunge. Mit der Infektion des pulmonalen Systems geben die Patienten Atemnot, anfänglich bei Belastung später auch in Ruhe, an (Phase 2). Im Median tritt die Dyspnoe 6,5 Tage nach den ersten Symptomen auf. Dabei findet sich oft schon ein eingeschränkter Gasaustausch mit erniedrigten Sauerstoffsättigungen, erniedrigtem Sauerstoffpartialdruck und einer Hypokapnie als Ausdruck der Hyperventilation. Wie bereits beschrieben besteht oft eine Diskrepanz zwischen der Schwere der gemessenen Gasaustauschstörung und der subjektiv empfundenen Atemnot. Als Folge der zunehmenden pulmonalen Belastung beginnen die Patienten subklinisch zu hyperventilieren, was meist nur durch einen Anstieg der Atemfrequenz zu erfassen ist. In den arteriellen Blutgaswerten findet sich dann eine Minderung des Kohlendioxidpartialdrucks mit Werten unter 30 mm Hg.

In dieser Phase kann sich eine Hyperinflammation mit einer weiteren schweren Lungenschädigung im Sinne eines

ARDS und dem Auftreten eines Multiorganversagens entwickeln. Patienten mit ARDS im weiteren Verlauf entwickeln dies innerhalb von Stunden bis wenigen Tagen [36]. Daher ist es erforderlich, Patienten mit Dyspnoe engmaschig zu überwachen, um frühzeitige notwendige therapeutische Schritte einzuleiten.

### » Es kann sich eine Hyperinflammation mit schwerer Lungenschädigung entwickeln

In einer Studie von 138 COVID-19-Patienten, die stationär aufgenommen wurden, zeigten 26% einen komplizierten Verlauf und mussten intensivmedizinisch behandelt werden. Von diesen litten 61% an einem ARDS und wurden invasiv beatmet. Andere Ursachen für die Intensivbehandlung waren Arrhythmien (44%) oder eine hämodynamische Instabilität mit den Zeichen eines Schocks (31%).

Im britischen Register des Intensiv Care National Audit and Research Center (ICNARC) wurden bis Mitte Juni die Daten von 9777 intensivmedizinisch behandelten COVID-19-Patienten in Großbritannien ausgewertet [51]. Im Median waren die Patienten 60 Jahre alt, 70% waren Männer, 29% Frauen. Insgesamt 60,9% der Patienten mussten innerhalb von 24 h nach Aufnahme mechanisch invasiv oder nichtinvasiv beatmet werden. Es wurden 6395 Patienten intubiert, 2194 erhielten Sauerstoff, High-flow-Sauerstoff oder ei-

ne nichtinvasive Beatmung. Bei 2287 Patienten wurde eine Dialyse durchgeführt. Von 8891 abgeschlossenen Fällen waren 3701 Patienten (41,6%) verstorben und 5190 Patienten (58,4%) konnten aus der Intensivstation verlegt werden. Eine ungünstige Prognose hatten besonders die Patienten, die sich rasch verschlechterten und innerhalb der ersten 24 h nach Aufnahme auf die Intensivstation intubiert werden mussten. Im Mittel verstarben 50% der Patienten mit invasiver Beatmung, mit der höchsten Sterblichkeit in der Altersgruppe über 80 Jahre mit einer Letalität von 81,3%. Die deutsche Beobachtungsstudie von Karagiannidis et al. an 10.021 hospitalisierten Patienten mit COVID-19 zeigt ähnliche Ergebnisse [52]. Ausgewertet wurden die Daten von Patienten der Allgemeinen Ortskrankenkasse (AOK), die im Zeitraum von Ende Februar bis Mitte April 2020 in 920 Krankenhäusern aus dem ganzen Bundesgebiet stationär behandelt wurden. Von den 10.021 erfassten Patienten wurden 727 (7,2%) Patienten mechanisch beatmet. Das mediane Alter der beatmeten Patienten war 72 Jahre, wobei 23% älter als 80 Jahre waren.

### » In der Gruppe der beatmeten über 80-Jährigen war die Mortalität mit 72% am höchsten

Die Mortalität war in dieser Gruppe mit 72% am höchsten. Für alle hospitalisierte Patienten wurde eine Mortalität ohne



Beatmung von 16%, mit invasiver Beatmung von 53% bzw. 45% mit nichtinvasiver Beatmung gefunden. Da nur Patienten ausgewertet wurden, die bei der AOK versichert waren, und diese nach früheren Untersuchungen im Vergleich zu anderen Versicherten kränker sind, ist die relative hohe Mortalität nicht auf alle Patienten übertragbar.

Die Autoren des britischen ICNARC-Register-Berichts [51] verglichen zudem die Daten mit Patienten, die wegen anderer viraler Pneumonien stationär in den Jahren 2017–2019 behandelt wurden. Sie fanden einen signifikant ungünstigeren Verlauf für Intensivpatienten mit COVID-19 im Vergleich zu Patienten mit viraler Non-COVID-19-Pneumonie, eine höhere Intubationsrate (72% vs. 48%) und eine signifikant höhere Sterblichkeit von 42% vs. 21%. Dieser Vergleich zeigt eindrucksvoll, dass eine COVID-19-Pneumonie auch im Vergleich zu anderen viralen Infektionen eine ungünstige Prognose aufweist.

## Therapie

### Supportive und intensivmedizinische Therapie

Das Ausmaß der supportiven Therapie richtet sich nach der Schwere der Erkrankung. Bei Zeichen der respiratorischen Insuffizienz mit zunehmender Atemnot ist der erste Schritt die Applikation von Sauerstoff über eine Nasenbrille. In etwa 5–6% der Patienten entwickelt sich jedoch eine schwere Hypoxämie mit der Notwendigkeit der Verlegung auf die Intensivstation. Dies wird empfohlen, wenn eine Hypoxämie mit einer Sättigung <90% unter 2–4l O<sub>2</sub>/min und Atemnot, eine Atemfrequenz >25–30/min, ein systolischer Blutdruck ≤100 mm Hg und ein erhöhtes Laktat vorliegen [53]. Die Graduierung der Schwere der respiratorischen Insuffizienz wird nach den Berlin-Kriterien für das ARDS [16] in Abhängigkeit des Quotienten aus arteriellem Sauerstoffpartialdruck (p<sub>a</sub>O<sub>2</sub>) und inspiratorischer Sauerstofffraktion (F<sub>i</sub>O<sub>2</sub>) in leicht, moderat oder schwer vorgenommen.

Die Behandlung der Patienten auf der Intensivstation folgt allgemeinen Vorga-

ben [54]. Dazu gehört, wenn noch nicht geschehen, die Abnahme von mindestens 2 Blutkulturproben. Bei Patienten mit Verdacht auf eine Super- oder Begleitinfektion sollte eine kalkulierte antibiotische Therapie frühzeitig begonnen werden. Aktuell liegen keine Hinweise vor, dass ein höheres Risiko für Superinfektionen besteht, sodass eine prophylaktische Antibiotikagabe nicht empfohlen wird. Die Flüssigkeitssubstitution sollte eher konservativ zurückhaltend durchgeführt werden und richtet sich nach der hämodynamischen Situation.

### » Die Indikation zur invasiven Beatmung bei COVID-19 richtet sich auch nach den klinischen Befunden

Grundsätzlich gelten dabei auch bei der schweren COVID-19-Pneumonie die Therapieempfehlungen, die für die schwere hypoxische respiratorische Insuffizienz in der S2k-Leitlinie [54] formuliert sind, mit Ausnahme der Intubationsempfehlung. Wird bei ARDS-Patienten mit moderater und schwerer Gasaustauschstörung eine frühe Intubation empfohlen, richtet sich die Indikation zur invasiven Beatmung bei Patienten mit COVID-19-Pneumonie nicht allein nach der Schwere der Gasaustauschstörung, sondern vor allem auch nach den klinischen Befunden, insbesondere nach der Erfassung der Atemfrequenz und des beobachteten „Atemstresses“. Für die Bewertung der Schwere der hypoxischen respiratorischen Insuffizienz schafft dabei die gleichzeitige Berücksichtigung des Sauerstoffgehalts eine höhere Transparenz. Bisher gibt es keine sichere Evidenz, wann eine Intubation bei schwerer COVID-19-Pneumonie erfolgen soll [36], auch angesichts der aktuellen Diskussion um eine mögliche Selbstschädigung („self-inflicted lung injury“) durch erhöhte Atemanstrengungen unter Spontanatmung. Es wird ein abgestuftes Vorgehen (Abb. 3) mit der Nutzung von CPAP, der nichtinvasiven Beatmung und der High-flow-Sauerstofftherapie empfohlen [55]. Bei diesen Methoden muss jedoch auf den

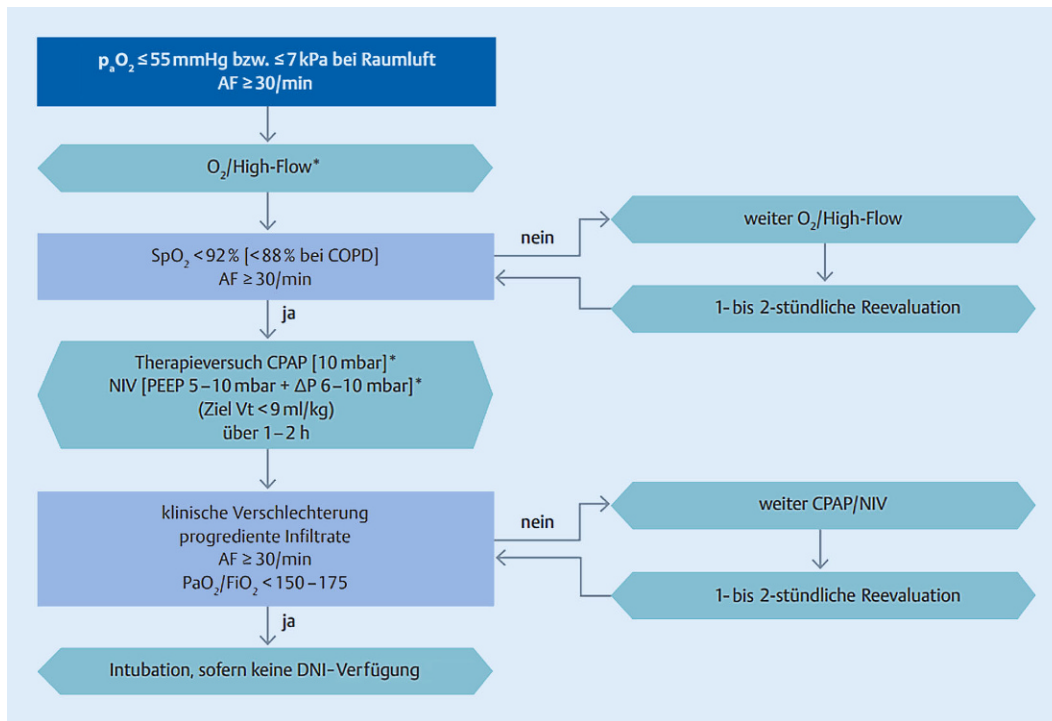
Eigenschutz des medizinischen Personals durch die Anwendung der Schutzausrüstung geachtet werden. Bei Tragen entsprechender Schutzkleidung fanden sich bisher keine Hinweise für ein erhöhtes Risiko einer Infektion der Behandler. Müssen die Patienten intubiert und invasiv beatmet werden, gelten aufgrund fehlender randomisierter Studien zur Beatmungstherapie bei COVID-19 die gleichen Empfehlungen wie bei der Behandlung des ARDS [44, 45]. Allerdings sollte dabei berücksichtigt werden, dass die COVID-19-Pneumonie, wie bereits ausgeführt, in der Frühphase einige Besonderheiten und Unterschiede zum klassischen ARDS zeigt. Die Lungencompliance ist in der Regel weniger stark eingeschränkt, sodass die Hypoxämie anfänglich weniger durch ein fehlendes Recruitment, sondern durch ein ausgeprägtes Ventilations-Perfusion-Mismatch, aggraviert durch eine zusätzliche vasculäre Komponente mit einer Störung der Mikrozirkulation, verursacht wird [15, 25, 26].

### Medikamentöse Therapie

Für die medikamentöse Therapie sei auch auf die Therapieempfehlungen der Fachgesellschaften verwiesen, die ständig nach den aktuellen Erkenntnissen angepasst werden und auf der Homepage der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen Fachgesellschaften (AWMF; <https://www.awmf.org>) sowie beim Robert Koch-Institut (<https://www.rki.de>) abgerufen werden können.

### Thromboseprophylaxe/ Antikoagulation

Thromboembolische Ereignisse sind schon früh nach den ersten bekannten Fällen von COVID-19 beschrieben worden und sind eine der häufigsten Komplikationen. Vorwiegend ist das venöse System betroffen, jedoch sind auch Thrombosen in arteriellen Gefäßen beschrieben [13, 56]. Daher ist es unabdingbar, dass stationär behandelte Patienten eine Prophylaxe einer venösen Thromboembolie erhalten. Empfohlen wird, dies mit niedermolekularem Heparin in einer für den Hochrisikobereich zugelassenen Dosierung durchzuführen.



**Abb. 3** ▲ Differenzierte und abgestufte apparative Therapie der respiratorischen Insuffizienz bei einer Pneumonie im Rahmen von Coronavirus-Disease 2019 (COVID-19). *Sternchen* Anwendung unter persönlichem Atemschutz gemäß Empfehlung des Robert Koch-Instituts. *AF* Atemfrequenz, *COPD* chronische obstruktive Lungenerkrankung, *CPAP* „continuous positive airway pressure“, *DNI* „do-not-intubate“, *F<sub>i</sub>O<sub>2</sub>* inspiratorische Sauerstofffraktion, *NIV* nichtinvasive Beatmung, *p<sub>a</sub>O<sub>2</sub>* arterieller Sauerstoffpartialdruck, *PEEP* positiver endexpiratorischer Druck, *SpO<sub>2</sub>* periphere kapillare Sauerstoffsättigung, *V<sub>t</sub>* Tidalvolumen. (Nach [53, 55]; mit freundlicher Genehmigung © Georg Thieme Verlag KG)

Eine therapeutisch dosierte Antikoagulation wird aktuell nicht routinemäßig empfohlen, wenn keine thromboembolischen Ereignisse vorliegen.

Diese kann jedoch im Einzelfall, z. B. bei schnell ansteigenden D-Dimeren oder bei klinischem Verdacht auf thromboembolische Ereignisse, erwogen werden, wenn eine weiterführende Diagnostik nicht zur Verfügung steht. Die regelmäßige Bestimmung hämostaseologischer Parameter (Thrombozytenzahl, Quick-Wert/International Normalized Ratio [INR], Fibrinogen, D-Dimere, Antithrombin) wird insbesondere bei COVID-19-Patienten im fortgeschrittenen Stadium empfohlen.

### Spezifische medikamentöse Therapie

Für die medikamentöse Therapie schwerer Verlaufsformen von COVID-19-Pneumonien stehen grundsätzlich 2 Prinzipien zur Verfügung: antiviral und immunmodulatorisch. Viel Hoffnung setzte man am Anfang in die Kombination

von Chloroquin/Hydroxychloroquin mit Azithromycin. Diese Kombination wird aktuell nicht empfohlen, da auf der einen Seite keine signifikante Wirkung nachzuweisen war, andererseits erhebliche Nebenwirkungen beschrieben wurden. Auch für die Substanzen Interferon  $\beta$ -1b und Lopinavir/Ritonavir, alleine oder in Kombination gegeben, konnte bisher keine sichere klinische Wirksamkeit nachgewiesen werden [53, 57].

### » Für Remdesivir wurde klinisch bei schweren Verläufen eine Wirksamkeit gezeigt

Von den *antiviral wirkenden* Substanzen konnte für das Remdesivir in vitro [58] wie auch klinisch in randomisierten Studien eine Wirksamkeit insbesondere für Patienten mit schwerem Verlauf gezeigt werden. In einer randomisierten kontrollierten Studie mit 1063 Patienten zeigte sich eine Verkürzung der Erkrankungszeit im Median von 15 auf 10 Tagen

( $p < 0,001$ ) sowie eine tendenzielle, jedoch nicht signifikante geringere Mortalität nach 14 Tagen von 11,9% unter Placebo bzw. 6,7% nach Remdesivir (Hazard Ratio [HR] 0,70; 95%-KI 0,47–1,04) sowie nach 29 Tagen von 11,4% mit Remdesivir bzw. 15,2% nach Placebo [59]. In einer weiteren Studie fand sich eine tendenzielle, jedoch nicht signifikante Verkürzung der Krankheitsdauer [60]. Inwieweit jedoch durch eine frühzeitige Gabe dieser Substanz ein komplizierter Verlauf einer COVID-19-Pneumonie verhindert werden kann, muss in weiteren Studien untersucht werden. Aktuell wird der Nutzen der Therapie mit Remdesivir bei Patienten in der Frühphase der Erkrankung (innerhalb der ersten 10 Tage nach Symptombeginn) mit einer COVID-19-Pneumonie gesehen, die sich im Krankenhaus befinden, nicht beatmet sind und Sauerstoff benötigen.

Als *immunmodulatorische Substanzen* wurde frühzeitig Tocilizumab als Anti-IL-6- und Anakinra als Anti-IL-1-Rezeptor-Antagonisten in Heilversu-

Hier steht eine Anzeige.



chen [61–64] eingesetzt. Die Rationale für diese Therapie ist die Reduktion der Hyperinflammationsreaktion [65, 66]. Beide Substanzen wurden bereits in der Indikation ARDS in präklinischen Studien untersucht und zeigten dabei positive Effekte. Für beide Substanzen konnte jedoch bisher bei COVID-19 keine gesicherte klinische Wirksamkeit gezeigt werden.

Auch *Steroide* wurden trotz fehlender Evidenz in vielen Institutionen bei schweren Verläufen, insbesondere bei Patienten mit hämodynamischer Instabilität, frühzeitig eingesetzt. In einer kürzlich publizierten Studie aus Spanien [67] zeigte sich dann ein deutlicher Effekt der Gabe von Dexamethason bei beatmeten Patienten mit einer schweren COVID-19-Pneumonie. Diese Studie zeigte eine signifikante Reduktion der Beatmungstage in der Dexamethasongruppe im Vergleich zu einer Kontrollgruppe (–4,8 Tage, 95 %-KI 2,57–7,03;  $p < 0,0001$ ). In die Studie wurden 277 Patienten eingeschlossen, die mit einer SARS-CoV-2-Infektion stationär behandelt wurden. Davon wurden 139 Patienten über 5 Tage mit 20 mg Dexamethason therapiert, gefolgt von einer Behandlung mit 10 mg bis Tag 10. Die Mortalität in der mit Dexamethason behandelten Gruppe war nach 60 Tagen mit 21 % signifikant niedriger im Vergleich zu der unbehandelten Kontrollgruppe mit 36 % (–15,3 % 95 %-KI –25,9 bis –4,9;  $p = 0,0047$ ).

Als die wesentliche Studie zur Therapie mit Dexamethason kann die RECOVERY-Studie [68] gelten, eine offene randomisierte Studie aus Großbritannien, die bei stationär behandelten COVID-19-Patienten unter Dexamethason (6 mg pro Tag p.o. oder i.v. bis zu 10 Tage) einen ausgeprägt positiven Effekt fand [68]. Die Autoren beschreiben

- eine relative Reduktion der 28-Tage-Letalität in der Gesamtkohorte um 17 % von 24,6 % auf 21,6 % (relatives Risiko [RR] 0,83; 95 %-KI 0,74–0,92;  $p < 0,001$ ),
- eine relative Reduktion der 28-Tage-Letalität bei initial beatmeten Patienten um 35 % von 40,7 % auf 29,0 % (RR 0,65; 95 %-KI 0,51–0,82;  $p < 0,001$ ),

- eine Reduktion der 28-Tage-Letalität bei Patienten mit initialer Sauerstofftherapie um 20 % von 25,0 % auf 21,5 % (RR 0,80; 95 %-KI 0,70–0,92;  $p = 0,002$ ) und
- einen relativen jedoch nicht signifikanten Anstieg der 28-Tage-Letalität bei Patienten ohne initiale Sauerstofftherapie um 22 % von 13,2 % auf 17 % (RR 1,22; 95 %-KI 0,93–1,61;  $p = 0,14$ ).

### » Dexamethason zeigte bei Beatmeten mit schwerer COVID-19-Pneumonie einen deutlichen Effekt

Inzwischen sind weitere Studien sowie eine Metanalyse publiziert, die die Wirkung von Steroiden bei COVID-19-Pneumonie zeigen [69–71]. Zu betonen ist jedoch, dass der Effekt von Steroiden nur bei Patienten mit Pneumonie und einer respiratorischen Insuffizienz gezeigt werden konnte und Steroide keine präventive, möglicherweise sogar eine negative Wirkung bei milden Verläufen von COVID-19 haben.

Aufgrund der aktuellen Ergebnisse wird von der Deutsche Gesellschaft für Infektiologie sowie anderen Fachgesellschaften [53, 72] zur medikamentösen Behandlung von COVID-19 bei schweren Verläufen mit respiratorischen Insuffizienz die Therapie mit Dexamethason und Remdesivir empfohlen, wobei bisher keine Studiendaten zum klinischen Nutzen einer kombinierten Behandlung von Remdesivir und Dexamethason vorliegen.

Die Antikörpertherapien sowie die Therapie mit Rekonvaleszentenplasma, zu der mehr als 20 randomisierte Studien mit unterschiedlichen präliminären Ergebnissen durchgeführt werden [73–75], müssen noch als experimentell angesehen werden und werden außerhalb von Studien nicht empfohlen [53].

### Fazit für die Praxis

- Die Diagnose einer Coronavirus-Disease-2019(COVID-19)-Pneumonie beruht auf der klinischen Symptoma-

tik, dem Nachweis des „severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“ (SARS-CoV-2) und den radiologischen Befunden.

- Als bildgebende Modalität der ersten Wahl wird die Computertomographie (CT) empfohlen, bevorzugt als native Dünnschicht-CT in Niedrigdosis-technik.
- Bei Zeichen der respiratorischen Insuffizienz mit zunehmender Atemnot wird zunächst Sauerstoff über eine Nasenbrille gegeben.
- Patienten mit Verdacht auf eine Super- oder Begleitinfektion sollten frühzeitig kalkuliert antibiotisch behandelt werden.
- Die Indikation zur invasiven Beatmung richtet sich nach der Schwere der Gasaustauschstörung und nach den klinischen Befunden.
- Die Behandlung mit Dexamethason wird für Patienten mit COVID-19 empfohlen, die eine manifeste schwere respiratorische Insuffizienz mit Indikation zur Sauerstoffgabe und Beatmung aufweisen, sofern keine Kontraindikationen vorliegen. Die Behandlung mit Remdesivir erscheint sinnvoll in der Frühphase der COVID-19-Pneumonie ( $\leq 10$  Tage nach Symptombeginn) ohne Beatmung mit der Notwendigkeit der Sauerstoffgabe.

### Korrespondenzadresse

#### Prof. Dr. M. Pfeifer

Klinik II für Innere Medizin, Pneumologie, Universitätsklinikum Regensburg  
Franz-Josef-Strauss-Allee 11, 93053 Regensburg, Deutschland  
michael.pfeifer@ukr.de

### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** M. Pfeifer und O.W. Hamer 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. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W et al (2020) Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology*. <https://doi.org/10.1148/radiol.20200642>
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J et al (2020) A novel Coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 382(8):727–733
3. Cheung KS, Hung IF, Chan PP, Lung KC, Tso E, Liu R et al (2020) Gastrointestinal manifestations of SARS-CoV-2 infection and virus load in fecal samples from the Hong Kong cohort and systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.065>
4. Haider N, Yavinsky A, Simons D, Osman AY, Ntoumi F, Zumla A et al (2020) Passengers' destinations from China: low risk of novel Coronavirus (2019-nCoV) transmission into Africa and South America. *Epidemiol Infect* 148:e41
5. Salje H, Kiem TC, Lefrancq N, Courtejoie N, Bosetti P, Paireau J et al (2020) Estimating the burden of SARS-CoV-2 in France. *Science* 369(6500):208–211
6. Channappanavar R, Perlman S (2017) Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Semin Immunopathol* 39(5):529–539
7. Peiris JS, Chu CM, Cheng VC, Chan KS, Hung IF, Poon LL et al (2003) Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. *Lancet* 361(9371):1767–1772
8. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al (2020) Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
9. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J (2020) Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>
10. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al (2020) Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 395(10229):1054–1062
11. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al (2020) Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 395(10223):497–506
12. Sinha P, Matthay MA, Calfee CS (2020) Is a “cytokine storm” relevant to COVID-19? *JAMA Intern Med*. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.3313>
13. Wichmann D, Sperhake JP, Lutgehetmann 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>
14. Patel BV, Arachchilage DJ, Ridge CA, Bianchi P, Doyle JF, Garfield B et al (2020) Pulmonary angiopathy in severe COVID-19: physiologic, imaging, and hematologic observations. *Am J Respir Crit Care Med* 202(5):690–699
15. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F et al (2020) Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med*. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2015432>
16. Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E et al (2012) Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA* 307(23):2526–2533
17. Han R, Huang L, Jiang H, Dong J, Peng H, Zhang D (2020) Early clinical and CT manifestations of Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia. *AJR Am J Roentgenol*. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.22961>
18. Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J (2020) Relation between chest CT findings and clinical conditions of Coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: a multicenter study. *AJR Am J Roentgenol*. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.22976>
19. Zhang L, Liu Y (2020) Potential interventions for novel Coronavirus in China: a systematic review. *J Med Virol*. <https://doi.org/10.1002/jmv.25707>
20. Brochard L, Slutsky A, Pesenti A (2017) Mechanical ventilation to minimize progression of lung injury in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 195(4):438–442
21. Barach A, Martin J, Eckman M (1938) Positive pressure respiration and its application to the treatment of acute pulmonary edema. *Ann Intern Med* 12:754–759
22. Barach AL, Eckman M et al (1946) Studies on positive pressure respiration; general aspects and types of pressure breathing; effects on respiration and circulation at sea level. *J Aviat Med* 17:290–232
23. Mascheroni D, Kolobow T, Fumagalli R, Moretti MP, Chen V, Buckhold D (1988) Acute respiratory failure following pharmacologically induced hyperventilation: an experimental animal study. *Intensive Care Med* 15(1):8–14
24. Yoshida T, Grieco DL, Brochard L, Fujino Y (2020) Patient self-inflicted lung injury and positive end-expiratory pressure for safe spontaneous breathing. *Curr Opin Crit Care* 26(1):59–65
25. Gattinoni L et al (2020) COVID-19 pneumonia: different respiratory treatment for different phenotypes? *Intensive Care Med*. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06033-2>
26. Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, Busana M, Rossi S, Chiumello D (2020) Covid-19 does not lead to a “typical” acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. <https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0817LE>
27. Xu Z et al (2020e) Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)
28. Ding Y, Wang H, Shen H, Li Z, Geng J, Han H et al (2003) The clinical pathology of severe acute respiratory syndrome (SARS): a report from China. *J Pathol* 200(3):282–289
29. Ng DL, Al Hosani F, Keating MK, Gerber SI, Jones TL, Metcalfe MG et al (2016) Clinicopathologic, immunohistochemical, and ultrastructural findings of a fatal case of middle east respiratory syndrome Coronavirus infection in the united Arab emirates, April 2014. *Am J Pathol* 186(3):652–658
30. Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M (2020) Critical care utilization for the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy: early experience and forecast during an emergency response. *JAMA*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4031>
31. Wang Y, Dong C, Hu Y, Li C, Ren Q, Zhang X et al (2020) Temporal changes of CT findings in 90 patients with COVID-19 pneumonia: a longitudinal study. *Radiology*. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200843>
32. Linton NM, Kobayashi T, Yang Y, Hayashi K, Akhmetzhanov AR, Jung SM et al (2020) Incubation period and other epidemiological characteristics of 2019 novel Coronavirus infections with right truncation: a statistical analysis of publicly available case data. *J Clin Med*. <https://doi.org/10.3390/jcm9020538>
33. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T et al (2020) Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017>
34. Cui S, Chen S, Li X, Liu S, Wang F (2020) Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. <https://doi.org/10.1111/jth.14830>
35. Fox SE, Akmatbekov A, Harbert JL, Li G, Quincy Brown J, Vander Heide RS (2020) Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from New Orleans. *Lancet Respir Med*. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30243-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30243-5)
36. Fan E, Beitleir JR, Brochard L, Calfee CS, Ferguson ND, Slutsky AS et al (2020) COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: is a different approach to management warranted? *Lancet Respir Med*. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30304-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30304-0)
37. Dohla M, Boesecke C, Schulte B, Diegmann C, Sib E, Richter E et al (2020) Rapid point-of-care testing for SARS-CoV-2 in a community screening setting shows low sensitivity. *Public Health* 182:170–172
38. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al (2020) Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. <https://doi.org/10.1101/2020.02.06.20020974>
39. 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* 395(10239):1763–1770
40. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, Leung ST, Chin TW, Lo CSY et al (2019) Frequency and distribution of chest radiographic findings in COVID-19 positive patients. *Radiology*. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201160>
41. Vogel-Claussen J, Ley-Zaporozhan J, Agarwal P, Biederer J, Kauczor HU, Ley S et al (2020) Recommendations of the Thoracic Imaging Section of the German Radiological Society for clinical application of chest imaging and structured CT reporting in the COVID-19 pandemic. *Rof* 192(7):633–640
42. Revel MP, Parkar AP, Prosch H, Silva M, Sverzellati N, Gleeson F et al (2020) COVID-19 patients and the radiology department—advice from the European Society of Radiology (ESR) and the European Society of Thoracic Imaging (ESTI). *Eur Radiol*. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06865-y>
43. Simpson S, Kay FU, Abbara S, Bhalla S, Chung JH, Chung M et al (2020) Radiological society of north America expert consensus statement on reporting chest CT findings related to COVID-19. Endorsed by the society of thoracic radiology, the American college of radiology, and RSNA—secondary publication. *J Thorac Imaging* 35(4):219–227
44. Kim H, Hong H, Yoon SH (2020) Diagnostic performance of CT and reverse transcriptase-polymerase chain reaction for Coronavirus disease 2019: a meta-analysis. *Radiology*. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201343>
45. Schaible J, Meiler S, Poschenrieder F, Scharf G, Maintz D, Pregler B et al (2020) Radiology of COVID-19 pneumonia—pictorial essay and structured reporting. *Rof* 192(6):513–517
46. Stoecklin BS, Rolland P, Silue Y, Mailles A, Campece C, Simondon A et al (2020) First cases of coronavirus

- rus disease 2019 (COVID-19) in France: surveillance, investigations and control measures, January 2020. *Euro Surveill.* <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.6.2000094>
47. Zhou S, Wang Y, Zhu T, Xia L (2020) CT features of Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia in 62 patients in Wuhan, China. *AJR Am J Roentgenol* 214(6):1287–1294
  48. Kanne JP, Little BP, Chung JH, Elicker BM, Ketat LH (2020) Essentials for radiologists on COVID-19: an update—radiology scientific expert panel. *Radiology.* <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200527>
  49. Grant MC, Geoghegan L, Arbyn M, Mohammed Z, McGuinness L, Clarke EL et al (2020) The prevalence of symptoms in 24,410 adults infected by the novel coronavirus (SARS-CoV-2; COVID-19): A systematic review and meta-analysis of 148 studies from 9 countries. *PLoS ONE* 15(6):e234765
  50. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Hans S, Barillari MR, Jouffe L, Saussez S (2020) Loss of smell and taste in 2013 European patients with mild to moderate COVID-19. *Ann Intern Med.* <https://doi.org/10.7326/M20-2428>
  51. ICNARC (2020) ICNARC report on COVID-19
  52. Karagiannidis C, Mostert C, Hentschker C, Voshaar T, Malzahn J, Schillinger G 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* 8(9):853–862
  53. Kluge S, Janssens U, Welte T, Weber-Carstens S, Schälte G, Salzberger B et al (2020) Empfehlungen zur intensivmedizinischen Therapie von Patienten mit COVID-19 (S1-Leitlinie). [www.awmf.org](http://www.awmf.org)
  54. Fichtner F, Moerer O, Laudi S, Weber-Carstens S, Nothacker M, Kaisers W et al (2018) Mechanical ventilation and Extracorporeal membrane oxygenation in acute respiratory insufficiency. *Dtsch Arztebl Int* 115(50):840–847
  55. Pfeifer M, Ewig S, Voshaar T, Randerath W, Bauer T, Geiseler J et al (2020) Position paper for the state of the art application of respiratory support in patients with COVID-19—German respiratory society. *Pneumologie.* <https://doi.org/10.1159/000509104>
  56. Langer F, Kluge S, Klamroth R, Oldenburg J (2020) Coagulopathy in COVID-19 and its implication for safe and efficacious thromboprophylaxis. *Hamostaseologie.* <https://doi.org/10.1055/a-1178-3551>
  57. Horby PW, Mafham M, Bell JL, Linsell L, Staplin N, Emberson J et al (2020) Lopinavir-ritonavir in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet.* [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32013-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32013-4)
  58. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L et al (2020) Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel Coronavirus (COVID-19) pneumonia. *Radiology.* <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200370>
  59. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC et al (2020) Remdesivir for the treatment of Covid-19—final report. *N Engl J Med.* <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007764>
  60. Wang Y, Zhang D, Du G, Du R, Zhao J, Jin Y et al (2020) Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* 395(10236):1569–1578
  61. Cala-Garcia JD, Sierra-Breton JD, Cavelier-Baiz JE, Faccini-Martinez AA, Perez-Diaz CE (2020) Recovery of COVID-19 acute respiratory distress syndrome with tocilizumab: successful outcome in two critically ill patients. *Immunotherapy.* <https://doi.org/10.2217/imt-2020-0154>
  62. Coyle J, Igbinomwanhia E, Sanchez-Nadales A, Danciu S, Chu C, Shah N (2020) A recovered case of COVID-19 Myocarditis and ARDS treated with Corticosteroids, Tocilizumab, and experimental AT-001. *J Am Coll Cardiol.* <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.04.025>
  63. Toniati P, Piva S, Cattalini M, Garrafa E, Regola F, Castelli F et al (2020) Tocilizumab for the treatment of severe COVID-19 pneumonia with hyperinflammatory syndrome and acute respiratory failure: A single center study of 100 patients in Brescia, Italy. *Autoimmun Rev.* <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102568>
  64. Cavalli G, De Luca G, Campochiaro C, Della-Torre E, Ripa M, Canetti D et al (2020) Interleukin-1 blockade with high-dose anakinra in patients with COVID-19, acute respiratory distress syndrome, and hyperinflammation: a retrospective cohort study. *Lancet Rheumatol* 2(6):e325–e331
  65. Fu B, Xu X, Wei H (2020) Why tocilizumab could be an effective treatment for severe COVID-19? *J Transl Med* 18(1):164
  66. Munoz-Jimenez A, Rubio-Romero E, Marenco de la Fuente JL (2020) Proposal for the use of anakinra in acute respiratory distress secondary to COVID-19. *Rheumatol Clin.* <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2020.04.009>
  67. Villar J, Ferrando C, Martinez D, Ambros A, Munoz T, Soler JA et al (2020) Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 8(3):267–276
  68. The RECOVERY Collaborative Group. (2020) Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19—preliminary report. *N Engl J Med.* <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>
  69. Tomazini BM, Maia IS, Cavalcanti AB, Berwanger O, Rosa RG, Veiga VC et al (2020) Effect of dexamethasone on days alive and ventilator-free in patients with moderate or severe acute respiratory distress syndrome and COVID-19: the coDEX randomized clinical trial. *JAMA* 324(13):1307–1316
  70. Investigators TWfR-C (2020) Effect of hydrocortisone on mortality and organ support in patients with severe COVID-19: the REMAP-CAP COVID-19 corticosteroid domain randomized clinical trial. *JAMA* 324(13):1317–1329
  71. Group TWREAF-C-TW (2020) Association between administration of systemic corticosteroids and mortality among critically ill patients with COVID-19: a meta-analysis. *JAMA* 324(13):1330–1341
  72. Kolditz M, Dellweg D, Geerdes-Fenge H, Lepper PM, Schaberg T, Ewig S et al (2020) Treatment with dexamethasone in patients with COVID-19—a position paper of the German respiratory society (DGP). *Pneumologie.* <https://doi.org/10.1055/a-1216-5739>
  73. Salazar E, Christensen PA, Graviss EA, Nguyen DT, Castillo B, Chen J et al (2020) Treatment of Coronavirus disease 2019 patients with convalescent plasma reveals a signal of significantly decreased mortality. *Am J Pathol.* <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2020.08.001>
  74. Valk SJ, Piechotta V, Chai KL, Doree C, Monsef I, Wood EM et al (2020) Convalescent plasma or hyperimmune immunoglobulin for people with COVID-19: a rapid review. *Cochrane Database Syst Rev.* <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013600>
  75. Li L, Zhang W, Hu Y, Tong X, Zheng S, Yang J et al (2020) Effect of convalescent plasma therapy on time to clinical improvement in patients with severe and life-threatening COVID-19: a randomized clinical trial. *JAMA* 324(5):460–470
  76. DGI Konsensus-Empfehlungen zur COVID-19 Pharmakotherapie der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie. <https://www.dgi-net.de/konsensus-empfehlungen-zur-covid-19-pharmakotherapie-der-deutschen-gesellschaft-fuer-infektiologie-dgi/>
  77. Beigel JH et al (2020) Remdesivir for the treatment of Covid-19—preliminary report. *N Engl J Med.* <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007764>
  78. Horby P et al (2020) Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19—preliminary report. *N Engl J Med.* <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>
  79. EMA Veklury (remdesivir). An overview of Veklury and why it is authorised in the EU. [https://www.ema.europa.eu/documents/overview/veklury-epar-medicine-overview\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/overview/veklury-epar-medicine-overview_en.pdf)
  80. FDA emergency use authorization. <https://www.fda.gov/media/137564/download> (Erstellt: 27. Mai 2020)
  81. Wang Y et al (2020) Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* 395(10236):1569–1578
  82. Williamson BN et al (2020) Clinical benefit of remdesivir in rhesus macaques infected with SARS-CoV-2. *bioRxiv*
  83. Olender SA et al (2020) Remdesivir for severe COVID-19 versus a cohort receiving standard of care. *Clin Infect Dis.* <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1041>
  84. Goldman JD 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>