Volkmar Hanisch*

COVID-19: Die Rolle der Intensivmedizin

COVID-19: the role of intensive care

<https://doi.org/10.1515/pubhef-2020-0128>

Zusammenfassung: Die COVID-19 Pandemie führt zu einer erheblichen Anzahl an kritisch Kranken, die intensivmedizinischer Therapie bedürfen. Vorbestehende strukturelle und personelle Probleme der deutschen Intensivmedizin werden aggraviert. Die Neuartigkeit der Infektionserkrankung und bisher unverstandene Pathophysiologie erschweren die Therapie, die einem raschen Entwicklungsprozess unterliegt. Studiendaten für Dexamethason und Heparin belegen eine Mortalitätssenkung in einigen Patientenkollektiven, während Remdesivir die Krankheitsdauer verkürzen kann.

Schlüsselwörter: Bauchlagerung; COVID-19; Intensivmedizin; Pneumonie; Therapie.

Abstract: The COVID-19 pandemic leads to a significant number of critically ill who requires intensive medical therapy. Existing structural and personnel problems in German intensive care will be aggravated. The novelty of this infectious disease and previously unknown pathophysiology complicate the treatment underlying a rapid development. Study data for Dexamethason and Heparin demonstrate a reduction in mortality in some patient collective whereas Remdesivir can shorten the duration of illness.

Keywords: COVID-19; intensive care; pneumonia; prone position; therapy.

Einleitung

Im Dezember 2019 wurde in Wuhan, Provinz Hubei, eine neuartige, sich rasch ausbreitende Erkrankung auffällig. Im Folgemonat gelang es, ein neuartiges Coronavirus, spätere Nomenklatur SARS-CoV-2 als Auslöser der Erkrankung COVID-19 zu identifizieren [1]. Deutschland verfügt europaweit, mit ca. 30 Betten pro 100.000 Einwohner,

über die höchste Zahl an Intensivbetten. Zum Zeitpunkt des Auftretens der COVID-19-Epidemie, später Pandemie, bestand in Deutschland jedoch ein flächendeckender, bekannter Mangel an Intensivpflegekräften, der die Sperrung von Intensivbetten und damit die Reduktion der Intensivkapazität bedingt [2]. Zusätzlich stellt sich die Situation der in der Intensivmedizin tätigen Ärzte oft perspektivarm dar. Erst in den letzten Jahren wurde die Intensivmedizin vor allem aufgrund von DRG-Vorgaben und Erlösrelevanz aufgewertet. Das jetzt pandemie-relevante Fachgebiet hat lediglich den Status einer Zusatzweiterbildung für Fachärzte. Die damit verbundenen eingeschränkten beruflichen Entwicklungsperspektiven in der Intensivmedizin ohne die Möglichkeit einer Spezialisierung erschweren es, Fachkräfte in diesem Bereich langfristig zu halten [3].

Verlauf und Therapie

Es war eine exponentielle Ausbreitung der Infektion durch SARS-CoV-2 zu beobachten. Diese hatte das Potenzial, in europäischen Ländern das Gesundheitssystem zu überfordern. In Vorbereitung der Epidemie erfolgten deshalb in vielen Kliniken durch ITS (Intensivstation)–Personal aufwändige und umfangreiche Schulungen für Pflegekräfte und Ärzte anderer Abteilungen. Ziel war es, diese zur Behandlung schwer kranker COVID-19-Patienten in bisher stillgelegten bzw. neugeschaffenen ITS-Betten zu befähigen. Das Herunterfahren des Elektivprogramms der Krankenhäuser in der ersten Welle ermöglichte neben der Schaffung von Bettenkapazität, vor allem die Freisetzung von Personal für die aufwändige Intensivbetreuung dieser Patienten.

Die häufigsten Symptome in der Frühphase von COVID-19 sind Fieber, trockener Husten, Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit, Gliederschmerzen und Diarrhoe [4] sowie gestörter Geruchs- und Geschmackssinn [5]. Bei schweren Verläufen tritt nach ca. einer Woche Dyspnoe kombiniert mit Hypoxie auf [6]. Möglich ist ein rasches Fortschreiten zum respiratorischen Versagen, dass die Kriterien eines ARDS (Acute respiratory distress syndrome – akutes Lungenversagen) erfüllt [7].

In der ersten Phase der dynamischen Epidemie beruhte das therapeutische Management auf Erfahrungen

*Korrespondenz: Dr. Volkmar Hanisch, Klinikum Niederlausitz GmbH, Center of Intensive Care and Emergency, Krankenhausstraße 10, 01968 Senftenberg, Germany, E-mail: volkmar.hanisch@klinikum-niederlausitz.de

bei ähnlichen Erkrankungen, interkollegialem Austausch, Fallberichten sowie theoretischen Überlegungen. Die Hauptaspekte in der Behandlung von COVID-19 Patienten bildeten zum einen die spezifische Therapie der Erkrankten selbst, zum anderen der Schutz der Mitarbeiter vor Infektionen, insbesondere bei aerosolbildenden Prozeduren [8].

Bei einer COVID-19 Pneumonie gibt es zwei therapierelevante Phänotypen. Der L-Typ („L“ steht für „low“) weist eine sonst unübliche Kombination aus Hypoxie bei guter Lungendehnbarkeit auf. Es besteht eine geringe Rekrutierbarkeit von Lungenarealen. Diese Patienten profitieren deshalb nicht von einer Bauchlagerung (Abbildung 1). Ebenso sollte ein PEEP (positiv endexpiratorischer Druck)

Abbildung 1: Bauchlagerung (mit freundlicher Genehmigung Dr. Thomas Schneider).

von nur 8-10 cm H₂O eingestellt werden. Initial sprechen diese hypoxämischen Patienten gut auf erhöhte inspiratorische Sauerstoffkonzentrationen an. Sie sollten bei manifester Dyspnoe rasch intubiert werden, um den Übergang in den H-Typ („H“ steht für „high“) zu verhindern. Dazu kommt es durch das Fortschreiten der Pneumonie mit Ödembildung und vermehrter Atelektasenbildung. Das entspricht dem üblichen Bild eines ARDS mit Abnahme der Lungendehnbarkeit und erhöhtem Rekrutierungspotential. Diese Patienten sollten wie ein ARDS-Patient mit hohen PEEP, Beatmung in Bauchlage und ggf. extrakorporaler Lungenunterstützung behandelt werden [10].

In Studien werden zunehmend die möglichen Behandlungsoptionen für COVID-19 analysiert.

- Im Gegensatz zur initialen Auffassung mit Priorisierung invasiver Beatmung wurde zunehmend auch nichtinvasive Beatmung sowie nasale High-flow Sauerstofftherapie angewandt. Bauchlagerung (Abbildung 1) bei Patienten mit COVID-19 und nasaler High-Flow-Therapie zeigte in einer multizentrischen adjustierten Kohortenstudie weder eine Senkung der Intubationshäufigkeit noch der Mortalität [11].
- Für Remdesivir, ein direktes antivirales Medikament, zeigte die ACTT (adaptive COVID-19 treatment trial)–1– Studie bei COVID-19 -Patienten mit gesicherter Infektion des unteren Respirationstraktes eine Verkürzung der Genesungsdauer [12].
- Die Recovery-Studie wies eine fehlende Effektivität von Hydroxychloroquin und für Lopinavir – Ritonavir nach. Für Dexamethason wurde bei beatmeten Patienten eine Reduktion der 28 Tage- Mortalität nachgewiesen. Keinen Benefit hatten dagegen Patienten ohne Sauerstofftherapie. Die Wirkung wird erklärt durch eine Abschwächung der pathologischen Wirkung der immun- und inflammatorischen Antwort in der Phase der Hyperinflammation [13].
- Die Hyperinflammation führt bei schweren Verlauf zum akuten Herz-, Nieren- und Leberversagen sowie zusätzlich zu kardialen Arrhythmien, Rhabdomyolyse, Gerinnungsstörung und Schock [14].
- Das gehäufte Auftreten thrombembolischer Ereignisse bei COVID-19-Patienten wurde beobachtet.

Tabelle 1: Schweregradeinteilung COVID-19.

Schweregrad	Definition
Mild	Keine Zeichen einer Pneumonie
Moderat	Fieber und respiratorische Symptome mit radiologischen Kriterien einer Pneumonie
Schwer	Dyspnoe, Atemfrequenz > 30/min, SpO ₂ < 93%, Horowitzindex < 300 und oder > 50% Lungeninfiltrate
kritisch	Respiratorisches Versagen, septischer Schock und/ oder Multiorgandysfunktion/ -versagen

Quelle: [9].

Antikoagulation konnte in einer retrospektiven Untersuchung die Mortalität signifikant senken [15].

- Eine retrospektive Beobachtungsstudie an COVID-19-Patienten, die aufgrund kardiovaskulärer Erkrankungen ASS regelmäßig einnahmen, zeigte eine Assoziation zu reduzierter Notwendigkeit an Beatmungstherapie [16].

Nach Daten aus China hatten 80% der Patienten mit Infektionen durch SARS-CoV-2 einen milden Verlauf (Tabelle 1), 20% wurden hospitalisiert, davon benötigten 25% Intensivtherapie. Die Krankenhausmortalität variiert in verschiedenen Ländern zwischen 20% bis 50%. Patientenunabhängige Risikofaktoren für das Outcome sind die Zahlen verfügbarer ITS-Betten [17].

Eine multizentrische Beobachtungsstudie an 10.021 AOK-versicherten Patienten mit COVID-19 zeigte an Komorbiditäten arterielle Hypertonie (56%), Diabetes (28%), Herzrhythmusstörungen (20%), COPD (chronic obstructive pulmonary disease) (14%). Patienten mit Komorbiditäten waren häufiger beatmet. Die Beatmungsdauer war im Mittel 13,5 Tage für invasive Beatmung, 3,6 Tage für nichtinvasiv Beatmete. In Deutschland wurden bis Juli 2020 nur 17% hospitalisiert. Die Krankenhausmortalität betrug 22%, 16% für nicht beatmete Patienten, 45% für nichtinvasiv und 53% für invasiv beatmete Patienten. Beatmete und zusätzlich mit Hämofiltration behandelte Patienten hatten eine Mortalität von 73%, mittels ECMO (extrakorporale Membranoxygenierung) behandelte eine Mortalität von 71%. Das Risiko zu versterben war in den ersten zehn Krankenhaustagen hoch, Aufenthalte länger als 18 Tage waren mit Überleben assoziiert [17].

In Europa wurden 28% der Patienten mit COVID-19 hospitalisiert, 14% aller COVID-19-Patienten benötigten Intensivtherapie (Stand August 2020), 24% aller hospitalisierten verstarben. In der jetzigen COVID-19-Welle (Oktober 2020) werden aktuell nur 4% hospitalisiert, wobei weiterhin 23% aller Patienten Intensivtherapie benötigen. Die Krankenhausletalität beträgt 16,7 - 22,2% in Auswertung von circa 12.000 Fällen. Damit ist sie höher als sonst bei ambulant erworbener Pneumonie.

Risikofaktoren für einen schweren Verlauf von COVID-19 in Deutschland sind hohes Alter, vorbekannte Lungenerkrankungen sowie männliches Geschlecht. In internationalen Studien sind zusätzliche Risikofaktoren kardiovaskuläre Erkrankungen, Übergewicht, maligne Erkrankungen, Diabetes und Nikotinabusus. Patienten über 70 Jahre sind eine überdurchschnittlich vulnerable Patientengruppe. In Deutschland und Österreich konnten aufgrund der ausreichenden Intensivkapazität COVID-19

erkrankte Patienten flächendeckend entsprechend den üblichen Standards versorgt werden [18]. Es ist noch nicht bekannt, ob es nach überstandener Erkrankung an COVID-19 Langzeitfolgen gibt [19].

Die Studien zeigen, dass die Notwendigkeit für Intensivtherapie bei COVID-19 direkt abhängig von den Gesamteinfektionszahlen ist. Damit hat die Reduktion der Zahl der Neuinfektionen direkten Einfluss auf die benötigte Intensivkapazität.

Ausblick

Im Rahmen der ersten COVID-19 Welle von März bis Juni 2020 war aufgrund ausreichender Intensivkapazität eine Triagerung der Patienten wie in anderen Ländern nicht notwendig. Die SARS-CoV-2-Pandemie bedingte die Organisation der Intensivmedizin in regionalen und überregionalen Netzwerken (z.B. Intensivnetzwerk Brandenburg, SAVE Berlin – Brandenburg@COVID-19). Durch Einführung des DIVI (Deutsche interdisziplinäre Vereinigung für Intensivmedizin)–Intensivregisters existiert erstmals eine tagaktuelle Übersicht über die Intensivkapazitäten in Deutschland. Das Infektionsgeschehen durch SARS-CoV-2 bleibt dynamisch. Im Rahmen der erneuten Infektionswelle ist aufgrund der steigenden hohen Fallzahlen eine kritische Situation zu erwarten. Das Ziel sollte es weiterhin sein, die Patienten entsprechend ihrer Krankheitschwere nach geltenden Standards behandeln zu können. Notwendig ist die Entwicklung von effektiven Impfstoffen sowie ein besseres Verständnis zur Pathophysiologie, Immunität der COVID-19 Erkrankung und randomisierte Studien zur differenzierten Therapie der zugrundeliegenden Störungen.

Darüber hinaus wäre zu wünschen, dass der Beitrag der Intensivmedizin im Verlauf der COVID-19 Pandemie zur Verbesserung der Strukturen und der Bedingungen für die, in diesem Bereich Beschäftigten führt.

Autorenerklärung

Autorenbeteiligung: Die Autorin trage Verantwortung für den gesamten Inhalt dieses Artikels und haben der Einreichung des Manuskripts zugestimmt. Finanzierung: Die Autorin erklärt, dass sie keine finanzielle Förderung erhalten haben. Interessenkonflikt: Die Autorin erklärt, dass kein wirtschaftlicher oder persönlicher Interessenkonflikt vorliegt. Ethisches Statement: Für die Forschungsarbeit wurden weder von Menschen noch von Tieren Primärdaten erhoben.

Author Declaration

Author contributions: The author has accepted responsibility for the entire content of this submitted manuscript and approved submission. Funding: The author has stated no funding involved. Conflict of interest: The author has stated no conflict of interest. Ethical statement: Primary data neither for human nor for animals were collected for this research work.

Literatur

1. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708–20.
2. Karagiannidis C, Kluge S, Riessen R, Krakau M, Bein T, Janssens U. Intensivmedizin: Intensivpflegemangel führt zu drohender Unterversorgung. *Dtsch Arztebl* 2018;115:A-467–9.
3. Riessen R, Busch H-J, John S. Die Intensiv- und Notfallmedizin in der internistischen Weiterbildung. *Med Klin Intensivmed Notfallmed* 2020;115:458–65.
4. Centre for Disease Control Prevention. Interim clinical guidance for management of patients with confirmed coronavirus disease (COVID-19). 2020 (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>).
5. Mullol J, Alobid I, Marino-Sanchez F, Izquierdo-Dominguez A, Marin C, Klimek L, et al. Saint loss of smell and taste in the COVID-19 outbreak: a tale of many countries. *Current Allergy Asthma Rep* 2020;20:61.
6. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors of mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1054–62.
7. Berlin D, Gulick R, Martinez F. Severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020;383:2451–60.
8. Nentwich M, Nierhaus A, Jarczak D, Kluge S. Kontroversen bei COVID-19. *Intensiv-News* 2020;24:1.
9. Shang Y, Pan C, Yang X, Zhong M, Shang X, Wu Z, et al. Management of critically ill patients with COVID-19 in ICU: statement from front-line intensive care experts in Wuhan, China in *Ann. Intensive Care* 2020;10:73.
10. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatment for different phenotypes? *Intensive Care Med* 2020;46:1099–102.
11. Ferrando C, Mellado-Artigas R, Gea A, Arruti E, Aldecoa C, Adalia R. Awake prone positioning does not reduce the risk of intubation in COVID-19 treated with high-flow nasal oxygen therapy: a multicenter, adjusted cohort study. *Crit Care* 2020;24:597.
12. Beigel J, Tomashek K, Dodd L, Mehta A, Zingman B, Kalil A. Remdesivir for treatment of COVID-10 – final report. *N Engl J Med* 2020;383:1813–26.
13. Lane H, Fauci S A. Research in the context of a pandemic. *N Engl J Med* 2020 (Zitierdatum 01.10.2020) aufrufbar unter DOI: 10.1056/NEJMe2024638.
14. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497–506.
15. Hanif A, Khan S, Mantri N, Hanif S, Saleh M, Alla Y, et al. Thrombotic complications in anticoagulation in COVID-19 pneumonia: a New York City hospital experience. *Ann Hematol* 2020;99:2323–8.
16. Chow J, Khanna A, Kathireddy S, Yamane D, Levine A, Jackson A, et al. Aspirin use is associated with decreased mechanical ventilation, ICU admission, and inhospital mortality in hospitalized patients with COVID-19. *Anesth Analg* (Zitierdatum 26.10.2020) aufrufbar unter DOI: 10.1213/ANE.0000000000005292.
17. Karagiannidis C, Mostert C, Hentschker C, Vashaar T, Mahlzahl J, Schillinger G, et al. Case characteristics, resource use, and outcomes of 10021 patients with COVID-19 admitted to 920 German hospitals: an observational study. *Lancet Respir Med* 2020;8:P853–62.
18. Flick H. Letalität und Risikofaktoren für einen schweren Verlauf der COVID-19-Pneumonie. *Pneumologie* 2020;17:385–93.
19. Salzberger B, Buder F, Lampl B, Ehrenstein B, Hitzentbichler F, Hannes F. Epidemiologie von SARS-CoV-2-Infektion und COVID-19. *Internist* 2020;61:782–8.