


Klinik für Anästhesiologie  Anästhesie Notfallmedizin Intensivmedizin Schmerzmedizin	Stand: 27.03.2020	Version: 1.3
	„Intensivtherapie bei COVID-19-Patienten“	

Intensivtherapie bei COVID-19-Patienten

Hintergrund

Seit dem ersten Auftreten von Infektionen mit SARS-CoV-2 hat sich das Virus innerhalb kürzester Zeit über alle Kontinente ausgebreitet.

Ein kleiner Teil der Infizierten entwickelt schwere respiratorisch Symptome bis hin zum ARDS sowie lebensbedrohliche Sekundärkomplikationen wie akutes Nierenversagen, Myokarditiden etc. Die Erfahrung aus Ländern mit einer hohen Anzahl an COVID-19-Fällen zeigt, dass die Letalität entscheidend vom Vorhandensein intensivmedizinischer Behandlungskapazitäten abhängt. Neben der Optimierung von Behandlungsstrukturen in den Kliniken kommt daher auch allen Maßnahmen eine entscheidende Bedeutung zu, die eine weitere Ausbreitung des Virus unterbinden oder wenigstens verzögern.


Aufgrund der außergewöhnlichen zeitlichen Dynamik des Geschehens liegen derzeit nur sehr wenige evidenzbasierte Erkenntnisse zur Therapie der SARS-CoV-2-Infektion vor. Die Inhalte dieser SOP basieren daher aus Erfahrungsberichten Stand Mitte März 2020.

Diese SOP fokussiert sich einzig auf Aspekte der Therapie von Intensivpatienten mit COVID-19. Allgemeine Aspekte der Intensivmedizin bleiben unberücksichtigt

Klinisches Erscheinungsbild

Die Erkrankung manifestiert sich als Infektion der Atemwege mit den Leitsymptomen Fieber und Husten. Die epidemiologischen Daten aus China zeigen, dass die Symptome bei ca. 80% der Patienten mild und bei 15% der Patienten als schwer zu bezeichnen sind. 5% der Patienten wurden als kritisch krank eingestuft (1). Die Aufnahme auf der Intensivstation erfolgt überwiegend wegen Dyspnoe aufgrund hypoxämischen Lungenversagens, die Zeitspanne zwischen dem Auftreten erster Symptomen und der Aufnahme auf der Intensivstation beträgt im Mittel 10 Tage (2).

Verfasst von: PD Dr. D. Heise, Dr. L.O. Harnisch, Dr. M. Winkler, Prof. Dr. O. Moerer	Freigegeben von: Prof. Dr. O. Mörer	Gültig bis: Revision
Datum: 27.03.2020	Datum: 27.03.2020	Seite 1 von 16

 <p>Klinik für Anästhesiologie AINS Anästhesie Notfallmedizin Intensivmedizin Schmerzmedizin</p>	Stand: 27.03.2020	Version: 1.3
	„Intensivtherapie bei COVID-19-Patienten“	

Behandlungsort und Ansprechpartner

<u>Intensivpflichtige erwachsene Patienten</u>	Station 0119/0116
Ansprechpartner: Prof. Dr. O. Mörer (Tel. 39-9561)	
Diensthabender Oberarzt über den	
Intensivkoordination interdisziplinäre Intensivmedizin (Station 0119/0116)	
Tel.: 39-66045	

Die Behandlung der erwachsenen Patienten erfolgt auf den Station 0119 und 0116 im Südbereich der Stationen, wobei zunächst die Station 0119 belegt wird. Die Station ist jederzeit über die o.g. Telefonnummer erreichbar.

Diagnostik

Mikrobiologische Diagnostik

Nachweis mittels PCR aus Rachenspülwasser oder einem tiefen Rachenabstrich.

Ist das Testergebnis trotz des dringenden Verdachts aufgrund der klinischen Symptome negativ, sollte der Test wiederholt werden.

Im späteren Verlauf der Erkrankung (insbesondere bei schweren Formen wie ARDS) kann der Rachenabstrich bereits wieder virenfrei sein, während in den unteren Atemwegen noch eine Viruslast besteht.


Die bronchoskopische Gewinnung von Tracheobronchialsekret aus den unteren Atemwegen kann daher hilfreich sein (3) und sollte unter Risikoabwägung (Personalschutz) wenn möglich durchgeführt werden.

Labordiagnostik

Aufnahmelabor

- | | | |
|---|--|--------------------------------------|
| • Kleines Blutbild, Differential-Blutbild | • Quick, INR, pTT, Fibrinogen, ATIII, D-Dimere | • Ferritin |
| • Großer Immunstatus, Immunglobuline | • IL-6, PCT, CRP | • CK, CK-MB, TroponinI (hs) |
| • ntProBNP, Myoglobin | • Albumin | • Bilirubin |
| • AST, ALT, gGT, AP, GLDH, CHE, LDH, Gallensäuren | • Kreatinin/Harnstoff | • Magnesium, Vit.C-Spiegel, Phosphat |
| • Alpha-1-Antitrypsin | | |

Verfasst von: PD Dr. D. Heise, Dr. L.O. Harnisch, Dr. M. Winkler, Prof. Dr. O. Moerer	Freigegeben von: Prof. Dr. O. Mörer	Gültig bis: Revision
Datum: 27.03.2020	Datum: 27.03.2020	Seite 2 von 16

Klinik für Anästhesiologie  Anästhesie Notfallmedizin Intensivmedizin Schmerzmedizin	Stand: 27.03.2020	Version: 1.3
	„Intensivtherapie bei COVID-19-Patienten“	

Tägliches Labor (Anpassung nach klinischem Zustand und Vorwerten):

- Kleines Blutbild
- IL-6, PCT, CRP
- Albumin
- Kreatinin/Harnstoff
- mind. 3x tgl. SvO2
- Quick, INR, pTT, Fibrinogen, ATIII, D-Dimere
- CK, CK-MB, TroponinI (hs)
- Bilirubin
- Magnesium, Vit.C-Spiegel, Phosphat
- Ferritin
- ntProBNP, Myoglobin
- AST, ALT, gGT, AP, GLDH, CHE, LDH, Gallensäuren
- Alpha-1-Antitrypsin

Zusätzliches Labor (Mo/Mi/Fr):

- Differential Blutbild
- ntProBNP,
- Großer Immunstatus, Immunglobuline
- Magnesium, Vit.C-Spiegel, Phosphat
- IL-6, PCT, CRP
- D-Dimere

Bei 80% der Patienten tritt eine Lymphopenie auf, eine Leukopenie ist bei 40% der Patienten zu beobachten. Der Procalcitonin-Spiegel ist in der Regel normal, deutlich erhöhte Werte können auf eine bakterielle Superinfektion hinweisen. Das CRP ist häufig erhöht, sehr hohe Werte scheinen auf eine ungünstige Prognose hinzuweisen (4). Ca. 40% der Patienten weisen eine Thrombopenie, eine Erhöhung der D-Dimere oder einen unspezifischen Anstieg der LDH auf, wobei LDH-Aktivitäten über 400 U/L auf einen schweren Verlauf hinweisen.

Da die ungewöhnlich hohe Letalität möglicherweise auch auf einen "Zytokinsturm" zurückzuführen ist, sollten Laborparameter erhoben werden, die den Immunstatus des Patienten besser abbilden und die Krankheitsschwere bzw. die Organbeteiligungen einschätzen können.


Radiologische Diagnostik

- Konventionelle Röntgenaufnahme des Thorax bei Aufnahme und im Verlauf bei klinischer Verschlechterung
- CT-Thorax bei schwerem ARDS (siehe SOP Rekrutierungs-CT) n. RS OA

Bei Vorliegen einer relevanten Oxygenierungsstörung zeigen sich im konventionellen Röntgen-Thorax häufig bilaterale Infiltrate, in der Frühphase ist das Röntgen-Thorax jedoch nicht wegweisend. Im Lungen-CT stellen sich bereits sehr frühzeitig bilaterale, vor allem subpleural imponierende Milchglasstrübungen (5) sowie Konsolidierungen (6) dar. Die CT-Veränderungen zeigen sich teilweise bereits Tage vor einer nachweisbaren Viruslast, so dass ein typischer CT-Befund verdachtsbegründend sein kann (Isolation, mikrobiologische Diagnostik im Verlauf).

Die Indikation zur CT wird kritisch hinterfragt, sollte bei schwerem ARDS aber erwogen werden, sofern bettseitige Verfahren (Sonographie, Röntgenthorax, Elektrischen Impedanztomographie) nicht wegweisend sind (siehe SOP CT-Diagnostik der Klinik für Anästhesiologie).

Verfasst von: PD Dr. D. Heise, Dr. L.O. Harnisch, Dr. M. Winkler, Prof. Dr. O. Moerer	Freigegeben von: Prof. Dr. O. Mörer	Gültig bis: Revision
Datum: 27.03.2020	Datum: 27.03.2020	Seite 3 von 16

 <p>Klinik für Anästhesiologie AINS Anästhesie Notfallmedizin Intensivmedizin Schmerzmedizin</p>	Stand: 27.03.2020	Version: 1.3
	„Intensivtherapie bei COVID-19-Patienten“	

Unterbringung und Hygienemaßnahmen

Wir Verweisen auf die herausgegebenen Empfehlungen (Institut für Krankenhaushygiene und Infektiologie, Prof. Dr. S. Scheithauer).

Bei Fragen und Unsicherheiten sollte die HBÄ der Abteilung (Prof. Dr. O. Mörer, Dr. M. Nemeth) oder das Team der Krankenhaushygiene kontaktiert werden.

Allgemeines

Zugang zu den Patienten hat nur Personal, welches im Umgang mit COVID-19-Patienten geschult ist und möglichst nicht in die Versorgung anderer Patienten eingebunden ist. Der Zugang von Besuchern sollte nur in äußerst gut begründeten Ausnahmesituationen zugelassen werden (siehe Besucherregelung).

Sofern möglich, erfolgt die Unterbringung in einem Isolierzimmer (idealerweise mit Vorraum/Schleuse), Bei steigender Fallzahl erfolgt die Unterbringung in der Spange (Kohortenisolation). Der ganze Behandlungsbereich wird damit Isolationszone

Maßnahmen für medizinisches Personal:


- **Haube**
- **Schutzkittel**
- **Einweghandschuhe**
- **dicht sitzende Atemschutzmaske (FFP2 o. FFP3)**
- **Schutzbrille**

Auf eine konsequente Umsetzung der Basishygiene ist ebenso sorgfältig zu achten wie auf die korrekte Anwendung der persönlichen Schutzausrüstung (PSA) und die Einhaltung folgender RKI-Empfehlungen.

Alle Mitarbeiter der Intensivstationen müssen regelmäßig im korrekten Umgang mit der Schutzausrüstung (insbesondere das korrekte An- und Ablegen!) geschult werden.

Alle Mitarbeiter, die in die Behandlung von Patienten mit gesicherter SARS-CoV-2-Infektion involviert sind, gelten als Kontaktpersonen der Kategorie III, d.h. Kontakt auf eine Distanz ≤ 2 Meter

Verfasst von: PD Dr. D. Heise, Dr. L.O. Harnisch, Dr. M. Winkler, Prof. Dr. O. Moerer	Freigegeben von: Prof. Dr. O. Mörer	Gültig bis: Revision
Datum: 27.03.2020	Datum: 27.03.2020	Seite 4 von 16

 <p>Klinik für Anästhesiologie AINS Anästhesie Notfallmedizin Intensivmedizin Schmerzmedizin</p>	Stand: 27.03.2020	Version: 1.3
	„Intensivtherapie bei COVID-19-Patienten“	

bei medizinischen oder pflegerischen Maßnahmen unter Einsatz der erforderlichen Schutzausrüstung (Einmalkittel, Atemschutzmaske, Schutzbrille und Handschuhe).

Zur Überwachung einer Infektion von Personal der Intensivstationen haben alle Mitarbeiter das **"Tagebuch für Kontaktpersonen"** zu führen (Stationsordner SARS-CoV-2-Infektion).

Verdachtsfälle

Verdachtsfälle werden gesondert isoliert (aktuell Station 0119/0116, Einzelbox-Isolation)

- Isolation wie bei Patienten mit positivem Befund
- Umgehende Diagnostik Influenza/SARS-CoV-2-Infektion

Positiver Befund: Verlegung in den Bereich der Kohortenisolation.

Negativer Befund: Verlegung in den Non-COV-19-Bereich (oder andere ITS)

Medikamentöse Therapie


Bislang existiert keine kausale Therapie einer SARS-CoV-2 Erkrankung! Es werden in einer Vielzahl von Studien neue Substanzgruppen getestet, wie z.B. die Behandlung mit Remdesivir, ein Zugang zu diesen Produkten ist aufgrund einer Verschärfung der Krise nur noch mit maximalem Aufwand möglich und in der Klinik kaum noch praktikabel.

Unser Team bewertet laufend den Einsatz neuer Therapien und wird die SOP stets aktualisieren.

Bei Vorliegen einer gesicherten Covid-19-Erkrankung empfehlen wir die frühzeitige Aufklärung für den „Off-Label“-Einsatz von Substanzen (im Ixserv erhältlich), da sich die Situation täglich ändern kann.

Bei Aufnahme auf die Intensivstation und vitaler Gefährdung erfolgt zunächst die Therapie mit Hydroxychloroquin und bei ausbleibender Besserung evtl. mit Lopinavir/Ritonavir bis Remdesivir verfügbar ist.

Verfasst von: PD Dr. D. Heise, Dr. L.O. Harnisch, Dr. M. Winkler, Prof. Dr. O. Moerer	Freigegeben von: Prof. Dr. O. Mörer	Gültig bis: Revision
Datum: 27.03.2020	Datum: 27.03.2020	Seite 5 von 16

Klinik für Anästhesiologie  Anästhesie Notfallmedizin Intensivmedizin Schmerzmedizin	Stand: 27.03.2020	Version: 1.3
	„Intensivtherapie bei COVID-19-Patienten“	

Hydroxychloroquin (Quensyl[®], Hydroxychloroquin-ratiopharm[®])

Tag 1 2x 400 mg (enteral)

Tag 2-5 200 mg 1-0-1 (enteral)

Nach dem derzeitigen Kenntnisstand sollten alle COVID-19-Patienten zunächst über maximal 5 Tage mit Chloroquin in der o.g. Dosierung therapiert werden.

Protease-Inhibitoren Lopinavir/Ritonavir (Kaletra[®], Ritonavir Mylan[®])

Sollte sich der Zustand des Patienten trotz dieser Therapie nicht ausreichend verbessern, sollte eine Therapie mit Lopinavir (400 mg) und Ritonavir (100 mg) unter Berücksichtigung der potenziellen Nebenwirkungen, der ausgeprägten Wechselwirkungen und des aktuellen Patientenzustandes erwogen werden. Bis zur Verfügbarkeit von Spiegelmessungen gelten zunächst folgende Dosisempfehlungen (bitte auf Aktualität prüfen!):


Tag 1: 2x 400/100 mg

Tag 2-4: 2x 200/50 mg

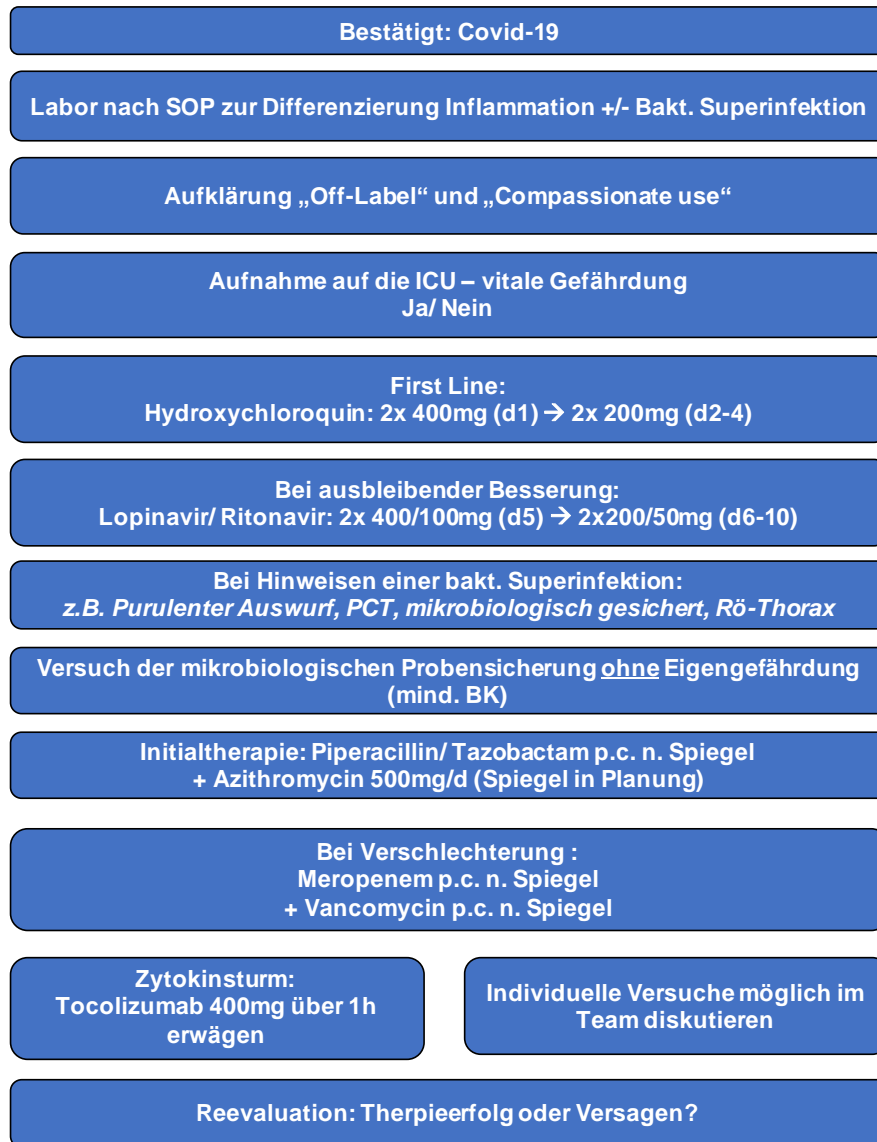
In einem Einzelfallbericht wurde beschrieben, dass sich die Viruslast eines COVID-19-Patienten nach der Gabe einer Proteaseinhibitor-Kombination aus Lopinavir und Ritonavir drastisch reduzierte (7). Allerdings zeigen wiederum neuere Daten, dass kein signifikanter Vorteil von Lopinavir/ Ritonavir besteht (Bei SOP Erstellung einsehbar unter: *(A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19, NEJM, 03.2020)*).

Die Datenlage ist freilich unklar, rechtfertigt derzeit allerdings nach Ansicht der Autoren die Applikation von Lopinavir/ Ritonavir. Neben dem ausgeprägten Risikoprofil dieser Medikamentenkombination ist jedoch auch zu beachten, dass eine Zulassung derzeit nur für die Behandlung der HIV-Infektion besteht.

Verfasst von: PD Dr. D. Heise, Dr. L.O. Harnisch, Dr. M. Winkler, Prof. Dr. O. Moerer	Freigegeben von: Prof. Dr. O. Mörer	Gültig bis: Revision
Datum: 27.03.2020	Datum: 27.03.2020	Seite 6 von 16


Klinik für Anästhesiologie  Anästhesie Notfallmedizin Intensivmedizin Schmerzmedizin	Stand: 27.03.2020	Version: 1.3
	„Intensivtherapie bei COVID-19-Patienten“	

Therapiealgorithmus COVID-19 Intensivstation(en) UMG



Cave: QT-Zeitverlängerung unter Azithromycintherapie

Verfasst von: PD Dr. D. Heise, Dr. L.O. Harnisch, Dr. M. Winkler, Prof. Dr. O. Moerer	Freigegeben von: Prof. Dr. O. Mörer	Gültig bis: Revision
Datum: 27.03.2020	Datum: 27.03.2020	Seite 7 von 16

Klinik für Anästhesiologie  Anästhesie Notfallmedizin Intensivmedizin Schmerzmedizin	Stand: 27.03.2020	Version: 1.3
	„Intensivtherapie bei COVID-19-Patienten“	

Allgemeine intensivmedizinische Maßnahmen

Organinsuffizienzen und Versagen werden leitliniengerecht und entsprechend der Standards der Station behandelt

Das gilt z.B. für das Nierenversagen (s. SOP „Behandlungsanweisung CRRT/kHD), Kreislauftherapie

Hämodynamisches Monitoring

Aufgrund der verhältnismäßig hohen Rate an myokardialen Pumpfunktionsstörungen und ist frühzeitig (d.h. bei steigendem oder konstant hohem Katecholaminbedarf) ein erweitertes hämodynamisches Monitoring (z.B. transpulmonale Thermodilution) einzusetzen und die zentralvenöse Sauerstoffsättigung engmaschig zu bestimmen. **ELWI** berücksichtigen!

Frühzeitige Indikation zur Erweiterung des hämodynamischen Monitorings


Bei Verschlechterung der hämodynamischen Situation sollte eine orientierende Echokardiografie erfolgen.

Therapie des Septischen Schocks

Sollte eine SARS-CoV-2-Infektion mit einem septischen Schock einhergehen, gelten die allgemeinen Therapiestrategien und Handlungsanweisungen des septischen Schocks (s. SOP „Sepsis“).

Bei stark erhöhten IL-6-Konzentrationen können ein Zytokinadsorption und Dialyse erwogen werden.

Verfasst von: PD Dr. D. Heise, Dr. L.O. Harnisch, Dr. M. Winkler, Prof. Dr. O. Moerer	Freigegeben von: Prof. Dr. O. Mörer	Gültig bis: Revision
Datum: 27.03.2020	Datum: 27.03.2020	Seite 8 von 16

Klinik für Anästhesiologie  Anästhesie Notfallmedizin Intensivmedizin Schmerzmedizin	Stand: 27.03.2020	Version: 1.3
	„Intensivtherapie bei COVID-19-Patienten“	

Hyperkoagulabilität

Patienten haben möglicherweise eine erhöhte Neigung, Mikrothromben zu entwickeln, die nachfolgend zu Perfusionsdefiziten an Organen und vielleicht auch der Lunge führen mit möglicher konsekutiver Rechtsherzbelastung.

**Tägliche Bestimmung der D-Dimere als Marker
Frühzeitige Antikoagulation in doppelter Standarddosierung (12 IE/kg/h UFH) gerechtfertigt (*Expertenmeinung*).**

Maßnahmen bei akutem respiratorischen Versagen

Das hypoxämische Lungenversagen steht im Vordergrund, wohingegen ein isoliertes hyperkapnisches Lungenversagen nicht primär zu erwarten ist.

Kombinationen sind aufgrund der zu erwartenden Komorbiditäten (COPD) und im Verlauf bei respiratorischer Erschöpfung natürlich möglich.

O₂-Therapie

Hochnormale p_aO₂-Werte sind weder erforderlich noch sinnvoll, die WHO empfiehlt periphere (= arterielle) O₂-Sättigungen ≥ 90% (9).

High-Flow-O₂-Therapie


Aus Gründen der Umgebungskontamination sollte auf High-Flow-Sauerstofftherapie verzichtet werden.

Nicht-invasive Ventilation

Aufgrund des gegebenen Risikos einer Erregerverbreitung über Aerosole ist stets die niedrigste mögliche Stufe der Beatmungsinvasivität zu wählen.

Beim Einsatz von konventionellen NIV-Masken ist auf absolut dichten Sitz zu achten und die Leckage am Beatmungsgerät zu kontrollieren. Alternative Interfaces (Full Face, Helm) stellen mögliche Alternative dar, gerade bei dauerhafter Anwendung.

Verfasst von: PD Dr. D. Heise, Dr. L.O. Harnisch, Dr. M. Winkler, Prof. Dr. O. Moerer	Freigegeben von: Prof. Dr. O. Mörer	Gültig bis: Revision
Datum: 27.03.2020	Datum: 27.03.2020	Seite 9 von 16

 <p>Klinik für Anästhesiologie AINS Anästhesie Notfallmedizin Intensivmedizin Schmerzmedizin</p>	Stand: 27.03.2020	Version: 1.3
	„Intensivtherapie bei COVID-19-Patienten“	

Patienten mit längerer Zeit der respiratorischen Anstrengung entwickeln ggf. ein „self inflicting lung injury“, daher ist eine frühe Intubation gerechtfertigt.

Ein hoher Atemantrieb kann es zu einer zusätzlichen Schädigung der Lunge führen.

Invasive Beatmung

Aus den o.g. Gründen ist die Indikation zur Intubation und invasiven Beatmung bei COVID-19-Patienten großzügig zu stellen. Im Gegensatz zu SARS-CoV-2-negativen Patienten ergeben sich bei der Intubation jedoch Besonderheiten (10):

Atemwegssicherung


- Intubation früh erwägen
- Durchführung durch den erfahrensten verfügbaren Arzt
- Mindestens ein Arzt in Assistenz
- Erfahrene Pflegekraft, zweite Pflegekraft als Springer (vor der Isolationsbox)
- Durchführung per Videolaryngoskopie zur Distanzerhöhung, wenn beherrscht
- Personalmenge aufs Minimum begrenzen

- Schutzkleidung (FFP3-Maske, Brille, Kittel, Handschuhe, ggf. Visier)
- Wenn möglich Tür schließen
- Videolaryngoskop prüfen
- Tubus prüfen, Konnektionsstellen nochmals sicher feststecken
- Ventilator-Einstellungen prüfen, FiO₂ 100%
- HME-Filter, Kapnometrie und geschlossene Absaugung vorkonnektieren und sicher feststecken

- Durchführung als RSI
- Präoxygenierung & apnoeische Oxygen. via Respiator (CPAP 5-10, ASB 0)
- Primär ausreichende Narkosetiefe
- Tubus initial überblocken
- Direkte Konnektion des Respirators, kein Beatmungsbeutel
- Lagekontrolle durch Sicht und Kapnometrie
- Für Diskonnektionen Tubus klemmen und Ventilator zuvor in „Standby“

Durch diese Spezifikationen wird die SOP „Atemwegsmanagement auf der Intensivstation“ ergänzt, in keinem Fall jedoch außer Kraft gesetzt!

Verfasst von: PD Dr. D. Heise, Dr. L.O. Harnisch, Dr. M. Winkler, Prof. Dr. O. Moerer	Freigegeben von: Prof. Dr. O. Mörer	Gültig bis: Revision
Datum: 27.03.2020	Datum: 27.03.2020	Seite 10 von 16

Klinik für Anästhesiologie  Anästhesie Notfallmedizin Intensivmedizin Schmerzmedizin	Stand: 27.03.2020	Version: 1.3
	„Intensivtherapie bei COVID-19-Patienten“	

Beatmungsstrategien bei ARDS

Beatmungsstrategie: Die Lungen von Covid-19 Patienten zeigen anfänglich oft kein strukturelles Problem und gute Compliance. Die Beatmung von Patienten mit COVID-19-assoziiertem Lungenversagen erfolgt nach den allgemeinen Grundsätzen der Beatmung bei ARDS:

- Protektive Beatmung, d.h. Tidalvolumina maximal 6 ml/kg IBW
- Permissive Hyperkapnie
- bei ausgeprägtem V/P-Mismatch: Bauchlagerung für mindestens 16 Stunden
- Objektive Bestimmung des besten PEEP (z.B. durch PEEP-Trials oder Messung des transpulmonalen Drucks).


Ob die Bauchlagerung und ein hoher PEEP sinnvoll sind, oder der Patient eher von einer hohen FiO₂ mit niedrigem PEEP profitiert, muss individuell bewertet werden. So können beim isolierten, COVID-19 induzierten, Lungenversagen die empfohlenen Maßnahmen (Bauchlagerung und hoher PEEP) eventuell ohne durchschlagenden Erfolg sein (Berichte aus Italien). Aufgrund der verschiedenen Kombinationsmöglichkeiten (COVID-19, Pneumonie+COVID-19, pulmonale Vorerkrankungen+COVID-19, Influenza+COVID-19) sind verschiedene Pathologien und Verläufe möglich. Eine CT-Diagnostik erscheint bei kritisch Kranken Patienten sinnvoll (SOP Rekrutierungs-CT bei COVID-19 Patienten).

Die Bauchlagerung stellt eine etablierte Rescue-Maßnahme beim ARDS dar, ist allerdings vorab kritisch zu bewerten (PEEP-Trial, Rekrutierungs-CT erwägen, atemmechanische Messungen, Echo).

Bei COVID-19-typischem Bild wird der PEEP nach Low-PEEP-Tabelle eher zurückhaltend eingestellt.
Die High-PEEP Tabelle wird nicht primär angewendet (Rescue-Maßnahme).

- Ein Ziel PaO₂ um 60mmHg ist anzustreben
- Messung und ggf. Korrektur des extravaskulären Lungenwassers (EVLWI)
- Beseitigung aller reversiblen Ursachen (Pleuraergüsse, Atelektasen)
- Wenn möglich, negative Flüssigkeitsbilanzierung
- Funktionstest der O₂ Aufnahme (100% FiO₂ für 5min - dann BGA)
- Einmal pro Schicht Messung der statischen/dynamischen Compliance

Verfasst von: PD Dr. D. Heise, Dr. L.O. Harnisch, Dr. M. Winkler, Prof. Dr. O. Moerer	Freigegeben von: Prof. Dr. O. Mörer	Gültig bis: Revision
Datum: 27.03.2020	Datum: 27.03.2020	Seite 11 von 16

Klinik für Anästhesiologie  Anästhesie Notfallmedizin Intensivmedizin Schmerzmedizin	Stand: 27.03.2020	Version: 1.3
	„Intensivtherapie bei COVID-19-Patienten“	

Inhalatives Stickstoffmonoxid - iNO

Vor Indikationsstellung zur ECMO sollte iNO als Rescue-Maßnahme erwogen werden.

Der Einsatz von NO kann zur Überbrückung akuter hypoxämischer Zustände als Rescuetherapie versucht werden. Damit stellt eine inhalative NO-Therapie bei schwerer Oxygenierungsstörung eine alternative Option dar. Ziel ist eine Verbesserung des Ventilations-/Perfusionsverhältnisses und damit der Oxygenierung – bitte nicht zu lange applizieren.

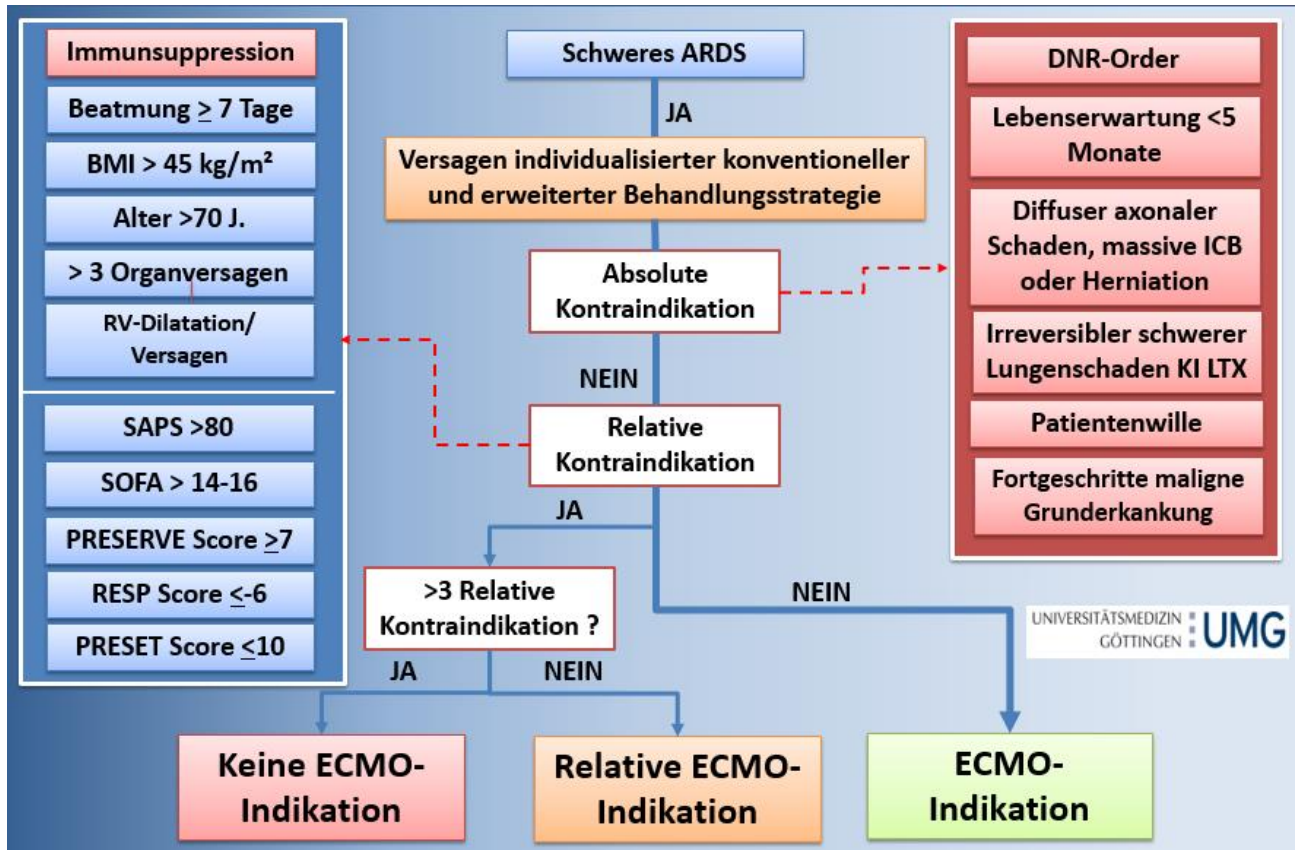
Extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO)

Bei schwerer Oxygenierungsstörung (p_aO_2/F_iO_2 -Quotient < 80 bzw. < 60 mmHg) trotz Ausschöpfung aller o.g. Therapiemaßnahmen kann grundsätzlich der Einsatz einer veno-venösen ECMO erwogen werden (Rescue-Therapie).

Standards zur Kanülierung und Durchführung des Verfahrens sind der entsprechenden SOP zu entnehmen, die Indikation ist jedoch in der speziellen Situation vor dem Hintergrund der aktuell verfügbaren knappen Ressourcen bei jedem Patienten kritisch zu stellen. Die Zahl der Patienten, die in Deutschland mit einer EMCO behandelt werden können, wird limitiert sein.

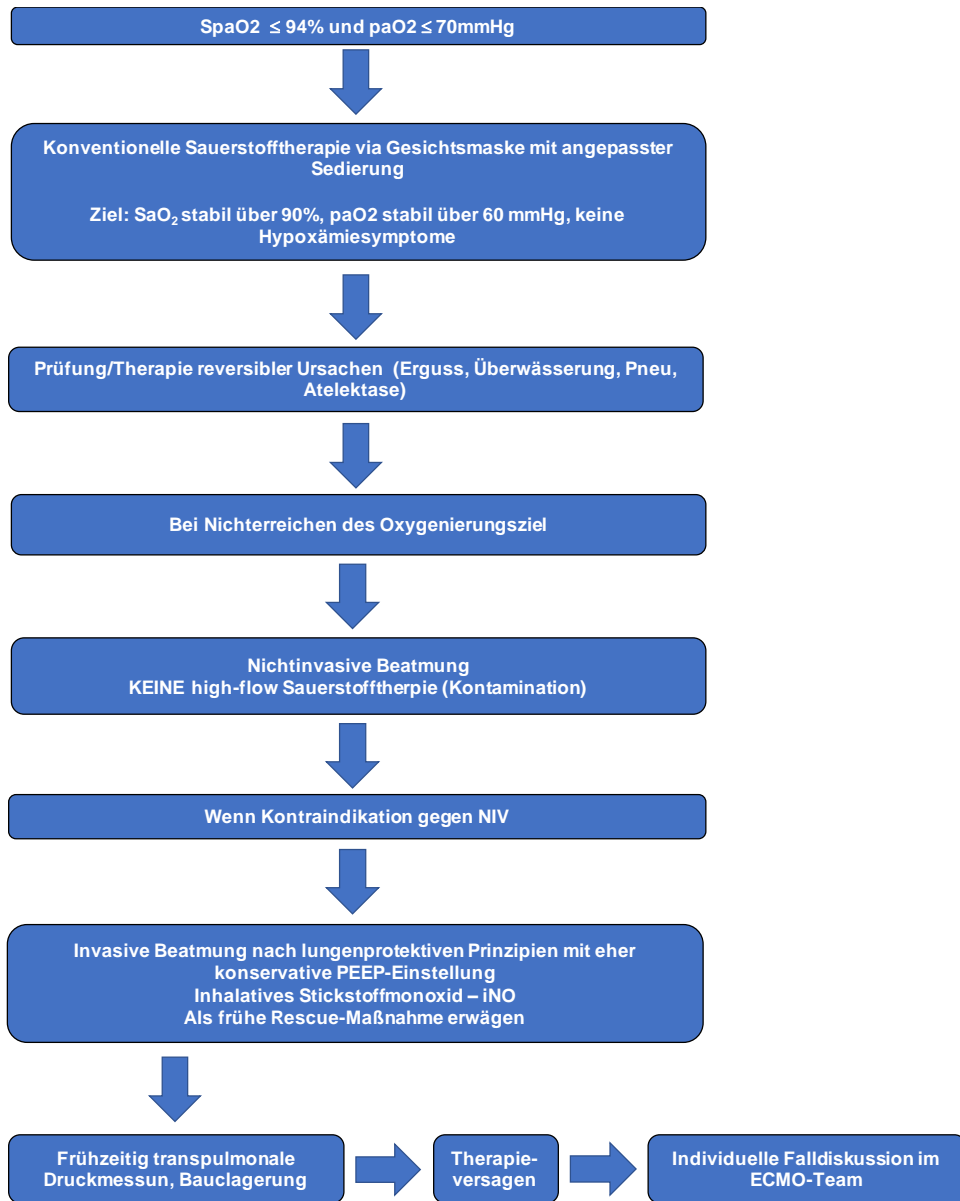
ECMO stellt als Rescue-Therapie bei therapierefraktärer Hypoxämie eine Option dar. Die Indikation sollte äußerst restriktiv gestellt werden.

Verfasst von: PD Dr. D. Heise, Dr. L.O. Harnisch, Dr. M. Winkler, Prof. Dr. O. Moerer	Freigegeben von: Prof. Dr. O. Mörer	Gültig bis: Revision
Datum: 27.03.2020	Datum: 27.03.2020	Seite 12 von 16




Verfasst von: PD Dr. D. Heise, Dr. L.O. Harnisch, Dr. M. Winkler, Prof. Dr. O. Moerer	Freigegeben von: Prof. Dr. O. Mörer	Gültig bis: Revision
Datum: 27.03.2020	Datum: 27.03.2020	Seite 13 von 16

Eskalationspfad Therapie des respiratorischen Versagens bei COVID-19



Verfasst von: PD Dr. D. Heise, Dr. L.O. Harnisch, Dr. M. Winkler, Prof. Dr. O. Moerer	Freigegeben von: Prof. Dr. O. Mörer	Gültig bis: Revision
Datum: 27.03.2020	Datum: 27.03.2020	Seite 14 von 16

Klinik für Anästhesiologie  Anästhesie Notfallmedizin Intensivmedizin Schmerzmedizin	Stand: 27.03.2020	Version: 1.3
	„Intensivtherapie bei COVID-19-Patienten“	

Weitere Therapieansätze sind in Bearbeitung und Diskussion:

Nukleosidanalogon Remdesivir

Das Mittel wurde ursprünglich zur Behandlung des Ebola-Fiebers und dem verwandten Marburg-Fieber entwickelt. In einer randomisierten Studie, die im letzten Jahr im Kongo durchgeführt worden war, enttäuschte Remdesivir jedoch.

Studien haben gezeigt, dass Remdesivir beim verwandten MERS-CoV wirksam sein könnte. Die kürzlich in Nature Communications (2020; 11: 222) veröffentlichten tierexperimentellen Ergebnisse bescheinigten Remdesivir eine bessere Wirkung als eine Kombination aus Lopinavir/Ritonavir.

Dieses Medikament ist aktuell nicht verfügbar, sollte eine Verfügbarkeit entstehen handelt es sich rein rechtlich um eine Phase III Arzneimittelstudie, welche entsprechender Formalitäten bedarf, oder um einen individuellen Heilversuch mit einer nicht für den Gebrauch am Menschen zugelassenen Substanz!

In Diskussion:


- **Tocilizumab** (RoActemra®), **400mg** als IL-6-Antikörper
- **Anakinra** (Kineret®) als rekombinanter humaner Interleukin(IL)-1-Rezeptorantagonist
- **Camostat mesilate** (Hemmer der Serinproteasenhemmer)
- Verzicht auf ACE-Hemmer zugunsten von AT1-Antagonisten sofern erforderlich (Expertenmeinung)

Therapieansätze ohne Empfehlung

Angiotensin-Rezeptorenblocker

ACE2-Rezeptoren scheinen eine wichtige Rolle bei der Interaktion des SARS-CoV-2-Virus mit der Wirtszelle zu spielen, so dass eine Blockade dieser Rezeptoren die Virusreplikation abschwächen oder sogar unterbinden könnte. Die Folgen auf das kardiovaskuläre System können sich jedoch insbesondere im septischen Schock besonders nachteilig auswirken (Zunahme eines interstitiellen Lungenödems durch pulmonale Vasodilatation, Abnahme des systemvaskulären Widerstands), sodass zum jetzigen Zeitpunkt keine Empfehlung zu dieser Substanzgruppe ausgesprochen werden kann.

Verfasst von: PD Dr. D. Heise, Dr. L.O. Harnisch, Dr. M. Winkler, Prof. Dr. O. Moerer	Freigegeben von: Prof. Dr. O. Mörer	Gültig bis: Revision
Datum: 27.03.2020	Datum: 27.03.2020	Seite 15 von 16

Klinik für Anästhesiologie  Anästhesie Notfallmedizin Intensivmedizin Schmerzmedizin	Stand: 27.03.2020	Version: 1.3
	„Intensivtherapie bei COVID-19-Patienten“	

Immunmodulatorische Therapie

Es bestehen Hinweise zu der Annahme, dass ein Teil der Organschädigungen nicht durch das SARS-CoV-2-Virus, sondern durch eine überschießende Immunantwort verursacht werden (vgl. Sepsis). Ein Benefit durch die Gabe von Immunmodulatoren konnte jedoch noch nicht gezeigt werden, so dass Medikamente aus dieser Wirkungsgruppe nicht standardmäßig zum Einsatz kommen sollten. Dies gilt auch für Steroid-Therapien (z.B. nach dem Meduri-Schema), ausgenommen von Low-Dose Hydrocortison (200mg/24h) im Rahmen der supportiven Sepsistherapie (8).

Antibiotische Therapie

Eine prophylaktische Gabe von Antibiotika wird ebenfalls nicht empfohlen, diese sollten erst bei begründetem Verdacht auf eine bakterielle Superinfektion zum Einsatz kommen (3) und von den üblichen Maßnahmen des mikrobiologischen Monitorings flankiert werden.

Literatur:

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020.
2. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med. 2020.
3. Kluge S, Janssens U, Welte T, Weber-Carstens S, Marx G, Karagiannidis C. [Recommendations for critically ill patients with COVID-19]. Med Klin Intensivmed Notfmed. 2020.
4. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020.
5. Wu J, Wu X, Zeng W, Guo D, Fang Z, Chen L, et al. Chest CT Findings in Patients with Corona Virus Disease 2019 and its Relationship with Clinical Features. Invest Radiol. 2020.
6. 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(10223):497-506.
7. Lim J, Jeon S, Shin HY, Kim MJ, Seong YM, Lee WJ, et al. Case of the Index Patient Who Caused Tertiary Transmission of COVID-19 Infection in Korea: the Application of Lopinavir/Ritonavir for the Treatment of COVID-19 Infected Pneumonia Monitored by Quantitative RT-PCR. J Korean Med Sci. 2020;35(6):e79.
8. Bouadma L, Lescure FX, Lucet JC, Yazdanpanah Y, Timsit JF. Severe SARS-CoV-2 infections: practical considerations and management strategy for intensivists. Intensive Care Med. 2020.
9. WHO. WHO (2020) Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected. Interim guidance. 2020 [Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/clinical-management-of-novel-cov.pdf>].
10. Cheung JC, Ho LT, Cheng JV, Cham EYK, Lam KN. Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. Lancet Respir Med. 2020.

Verfasst von: PD Dr. D. Heise, Dr. L.O. Harnisch, Dr. M. Winkler, Prof. Dr. O. Moerer	Freigegeben von: Prof. Dr. O. Mörer	Gültig bis: Revision
Datum: 27.03.2020	Datum: 27.03.2020	Seite 16 von 16