

ALLGEMEINES

Definition

Der Erreger **SARS-CoV-2** verursacht die Erkrankung COVID-19 (Corona virus disease 2019).

Übertragungsweg

- Tröpfcheninfektion (Niesen, Husten, medizinische Maßnahmen wie Absaugung, Intubation)
- Schmierinfektion theoretisch möglich (kontaminierte Oberflächen, Stuhl, Bindehaut der Augen)

Inkubationszeit

Median 5-6 Tage (Spannweite 1 -14 Tage)

Symptome

- Husten (häufig)
- Fieber (häufig)
- Schnupfen (manchmal)
- Halsschmerzen (manchmal)
- Atemnot (selten)
- Weitere mögliche Symptome: Kopf-, Gliederschmerzen, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Übelkeit, Bauchschmerzen, Erbrechen, Durchfall, Konjunktivitis, Hautausschlag, Lymphknotenschwellung, Apathie, Somnolenz

Bei Intensivpatienten (ca. 3 % der Gesamtfälle):

- Dyspnoe-Hauptleitsymptom
- Lungenröntgen in 33% mit bilateraler Verschattung



AUFNAHME AUF DER INTENSIVSTATION

Selbstschutz beachten!

- Isolation der Patientinnen und Patienten
- Meldepflicht (Verwaltungsbehörde)
- Patientenkontakte auf der Intensivstation sollten auf das für eine gute medizinische und pflegerische Versorgung unbedingt notwendige Maß reduziert werden.
- Vor Betreten des Zimmers persönliche Schutzausrüstung (PSA) laut aktuellem Hygienestandard anlegen. Zur Zeit gültige Empfehlung laut AGES:
 - Händedesinfektion
 - Schutzkittel
 - Handschuhe
 - Kopfbedeckung (OP-Haube)
 - Schutzbrille
 - Maske (FFP 2 oder FFP 3)

- Bei Verlassen des Zimmers:
 - Ablegen der PSA unter Beachtung einer möglichen Kontamination
- Weitere Informationen zu Hygienerichtlinien sind hier abrufbar:
<https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Antimikrobielle-Resistenzen-und-Gesundheitssystem-assozierte-Infektionen/Gesundheitssystem-assozierte-Infektionen/Krankenhaushygiene-und-PROHYG/Krankenhaushygienische-Informationen-zu-nCov.html>
- Eine grundsätzliche Unterscheidung notwendiger Hygienemaßnahmen betrifft die „normale“ Exposition (z.B. Visite im Patientenzimmer) und Tätigkeiten mit Aerosol-Produktion (z.B. Abstrichnahme, Intubation, endotracheale Absaugung bei nicht geschlossenem Absaugsystem, Diskonnektion, Tracheotomie, NIPPV, HFNC).

Eine detaillierte Aufstellung der Hygienemaßnahmen finden sich hier:

https://www.meduniwien.ac.at/orgs/fileadmin/krankenhaushygiene/HygMappe/Richtlinien/101_Novel_Coronavirus_nCoV_vs12.pdf

- **Transporte von Patientinnen und Patienten sind auf das unbedingt notwendig Maß reduzieren!**



DIAGNOSTIK

- Abstrich obere Atemwege: Nasen- und Rachenabstrich; tiefe Atemwege: Sputum, Trachealsekret oder mini-BAL (CAVE: strenge Indikationsstellung für BAL – nur zur genaueren Diagnostik einer Superinfektion!)
- Intensivlabor
- BGA
- 2 x Blutkultur aus 2 verschiedenen Abnahmestellen
- DD: Influenzaabstrich, RSV, Legionellen-Pneumokokken Antigen im Harn
- Thorax-Rx bei Aufnahme (ggf. nach Anlage des ZVK, Magensonde oder nach Intubation)
- Sonografie - zur Verlaufsdiagnostik regelhaft anwenden (B-Lines)!
- CT Thorax: von Routine CT wird abgeraten, bei spezifischen Fragestellungen empfohlen

Typische Laborbefunde (Quelle: Guan 2020):

- Lymphozytopenie 83,2%
- Leukopenie 33,7%
- Thrombozytopenie 36,2%
- LDH-Erhöhungen 41 %
- D-Dimer Erhöhung 46,4%
- CRP Erhöhung 60,7%

Weitere Untersuchungen im Verlauf

- Labor (BB, Albumin, Kreatinin, Harnstoff, Bilirubin, LDH, CRP)
- Labor alle 3 Tage zusätzlich Myoglobin, IL-6, CK, CK-MB, Troponin, Myoglobin
- BGA

- Lungensonografie
- Ggf. Echokardiografie

Bei PCT-Anstieg: (CAVE Superinfektion)

- BK; Harnkultur
- Ggf. Sputum bzw. beim intubierten Patienten tiefes Trachealsekret abnehmen

Weitere Untersuchungen bei extrathorakalen Komplikationen



THERAPIE

Nach bisherigen Berichten steht bei der durch das SARS-CoV-2 Virus verursachten Pneumonie primär die Hypoxie im Vordergrund.

Das Therapieschema folgt den Therapierichtlinien für das ARDS!

Ziel der respiratorischen Therapie ist das Wiederherstellen einer adäquaten Oxygenierung und eine klinisch eindeutige Besserung von Atemnot und Tachypnoe (Atemfrequenz < 30/Min)!

Moderate Gasaustauschstörung

- Supportive O₂- Therapie (bei SpO₂ Werten ≤ 92%, bei Patientinnen und Patienten mit vorbestehender COPD ≤ 88%)
- High flow nasal cannula (HFNC) bei unzureichender Effizienz der O₂ Therapie. *Anmerkung:* Der eingestellte Flow sollte nicht höher als 10-20l pro Minute sein! Zusätzlich soll eine Extramaske mit Reservoir-Beutel zum Schutz vor Aerosolen auf das Gesicht gegeben werden.
- Bei fehlender Verfügbarkeit von HFNC Einsatz von Nasal Intermittend Positive Pressure Ventilation (NIPPV) – keine Empfehlung, ob über Maske oder Helm

Mit diesen Maßnahmen sollte nur bei Aussicht auf einen Therapieerfolg begonnen werden. Bei unzureichendem Therapieerfolg (keine Stabilisierung innerhalb 1 Stunde) frühzeitige Entscheidung zur endotrachealen Intubation!

Bei der Anwendung von nicht invasiven Beatmungsformen ist ganz besonders auf den Selbstschutz des behandelnden Personals zu achten!

HME-Filter vor jeder Maske und jedem sonstigen Interface (z.B. Beatmungsbeutel) verwenden.



DIE INTUBATION

Auch die Intubation ist ein Vorgang mit stark erhöhtem Infektionsrisiko für das Personal und muss daher unter strengsten persönlichen Sicherheitsvorkehrungen und nach exakter Vorbereitung und Besprechung durchgeführt werden. Videolaryngoskop verwenden!

<https://www.anaesthesie.news/wp-content/uploads/Airwaymanagement-COVID-grafik-1.pdf>

Airwaymanagement COVID-19

Handlungsempfehlung zur endotrachealen Intubation von PatientInnen mit bestätigtem Infekt oder hochgradigem Verdacht einer Infektion mit COVID 19
 Gilt auch für andere Hochrisiko-Maßnahmen mit Aerosolfreisetzung (z.B. Bronchoskopie, trachealer Absaugung, Extubation, Tracheostomie, Reanimation und ähnliche). Extubationen erfordern die selben Schutzmaßnahmen!

Eigenschutz hat höchste Priorität

- ✓ Frühe Entscheidung zur endotrachealen Intubation

Persönliche Schutzausrüstung

- ✓ FFP3/2 Maske (Dichtheit überprüfen!)
- ✓ Face-Shield + Schutzbrille + Barthaube
- ✓ (Einmal) OP-Mantel/Overall/(Einmalmantel + wasserdichte Schürze)
- ✓ 2 Paar Handschuhe

Team

- ✓ Erfahrenster Airway-Manager (keine Teachingintubation!)
- ✓ Minimales Team zur sicheren Intubation (max. 3-4 Personen im Raum)

Vorbereitung

- ✓ Standard Monitoring, ETCO₂ wo verfügbar, iv Zugang, Videolaryngoskop (kein Airtraq), Beatmungsfilter (zwischen Maske/Tubus und Beatmungsbeutel / Beatmungsschlauch), Airway Rescue Plan nach Difficult Airway Society
- ✓ Lagerung: Oberkörper hoch
- ✓ Intubationscheckliste zur Minimierung von Verzögerungen

Präoxygenierung mit 100% FiO₂

- ✓ Dicht sitzende Beatmungsmaske (5min)
- ⚠ VERMEIDE NIV-Beatmung (hohe Aerosol-Belastung)
- ⊘ KEINE High-Flow-Sauerstofftherapie (Optiflow, AirVo, usw.)

Blitzintubation /Rapid Sequence Intubation

- ✓ Intubation unter voller Relaxierung
- ✓ Videolaryngoskop um Aerosolexposition zu minimieren
- ✓ Lagekontrolle mit ETCO₂ (wo verfügbar)
- ⚠ VERMEIDE Zwischenbeatmung (wenn unbedingt notwendig mit minimalen Tidalvolumen)
- ⊘ KEINE Wachintubation/fiberoptische Intubation (sofern nicht absolut indiziert)

Beim Verlassen des PatientInnenzimmers

- ✓ PPE fachgerecht ablegen /entsorgen,
- ✓ Equipment fachgerecht versorgen/dekontaminieren
- ✓ Intensive Händehygiene
- ⊘ KEINE Berührungen am eigenen Kopf



BEATMUNG

- Immer geschlossene Absaugsysteme verwenden!
- Bei jeder Diskonnektion vom Tubus, Tubus vorher mit breiter Klemme abklemmen (Aerosole!)
- Tidalvolumen von 4-6-(8)ml/kg KG (predicted body weight)
- Plateaudrücke > 30cm H₂O möglichst vermeiden
- Bei Patientinnen und Patienten mit rekrutierbaren Lungenabschnitten werden höherer PEEP-Werte (>10 mbar) empfohlen – anhand der Compliance oder einer Ösophagusdrucksonde sollte individuell titriert werden.
- Von einer incremental stepwise PEEP-Titration wird abgeraten.
- Frühzeitiger Beginn mit Bauchlagerung; Dauer: ca. 16 Stunden (bei Horovitz Index ≤ 200)
- Recruitment Manöver erwägen
- Neuromuskuläre Blockade erwägen
- Als Rescue-Therapie können inhalative pulmonale Vasodilatoren erwogen werden.
- Eine moderate Hyperkapnie ($p\text{CO}_2 \leq 60\text{mmHg}$) ist bei fortgeschrittenem ARDS durchaus tolerierbar.
- Als Rescue-Therapie sollte eine vv oder auch va ECMO erwogen werden – es sollte eine Kontaktaufnahme mit spezialisierten Zentren erfolgen.

Transportrespirator

Bei Einsatz von Transportrespiratoren mit Einschlauchtechnologie Patientinnen und Patienten immer mit 100% O₂ transportieren. Bei niedrigeren FIO₂-Konzentrationen mischt die Maschine den O₂ aus der Flasche mit Raumluft aus der Umgebung, sodass Virus-belastete Aerosole in die Maschine gelangen könnten!



HÄMODYNAMISCHES MANAGEMENT

- Eine restriktive Flüssigkeitstherapie wird empfohlen!
- Noradrenalin sollte als Vasopressor der ersten Wahl verwendet werden.
- Bei unzureichendem Erfolg wird die Hinzugabe von Vasopressin empfohlen.
- Als Ziel wird ein MAP von 60 bis 65 mmHg empfohlen (*Cave*: bei vorbestehender Hypertonie höheren MAP 75-80mmHg in Erwägung ziehen).
- Bei instabilen Patientinnen und Patienten sollte an ein erweitertes hämodynamisches Monitoring gedacht werden (Echokardiografie, invasives hämodynamisches Monitoring).
- Hydrocortison kann bei massiver hämodynamischer Instabilität angewendet werden.



SPEZIELLE MEDIKAMENTÖSE THERAPIE

- Ernährungstherapie, Thromboembolieprophylaxe und Stressulkusprophylaxe erfolgen nach den üblichen Kriterien der Intensivtherapie.

- Der Beginn einer **Breitspektrum-Antibiotikatherapie** ist bei klinischen und laborchemischen Zeichen einer bakteriellen Superinfektion angezeigt.

Es gibt derzeit **keine gesicherte, spezifische Therapie** gegen das SARS-CoV-2 Virus!

Im Anschluß sind zur Zeit diskutierte Therapieoptionen angeführt.

Das Evidenzlevel ist als äußerst gering zu betrachten! Einsatz daher nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko Abwägung und im Rahmen von Studien empfohlen.

Antivirale Therapie:

- Remdesivir Loading 200 mg am 1.Tag, anschließend 100 mg 1xtäglich für 2 bis 10 Tage
- Favipiravir (Avigan®) Loading 2x1600 mg am 1.Tag, anschließend 2x600 mg pro Tag über 5-22 Tage
- Hydroxychloroquin 400mg 1-0-1 am 1.Tag, anschließend 200 mg 1-0-1

Immunmodulierende Therapieansätze:

Eventuell Tocilizumab (RoActemra®) oder andere IL-1 oder IL-6 Antagonisten:

Mögliches Anwendungsgebiet bei auftretendem Zytokin-Freisetzungssyndroms (cytokine release syndrom, CRS). Hierbei kommt es zur Blockade der IL-6 Bindungsrezeptoren. Als Standarddosierung wird für Tocilizumab 8mg/kgKG empfohlen. *CAVE:* Eine virale Reaktivierung, z.B. Hepatitis B, ist möglich. Nach der Therapie sind CRP sowie Leukozyten nicht mehr valide.

Einen guten Überblick über die Interaktionen der „spezifischen Therapeutika“ ist unter www.covid19-druginteractions.org zu finden.

Literatur

- Agostini** ML, Andres EL, Sims AC et al. Coronavirus Susceptibility to the Antiviral Remdesivir (GS-5734) Is Mediated by the Viral Polymerase and the Proofreading Exoribonuclease. *mBio* 2018; 9. doi:10.1128/mBio.00221-18
- Alhazzani** D, Hylander Moller M, Arabi YM et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 2020, DOI: 10.1007/s00134-020-06022-5
- Bi** Q, Wu Y, Mei S et al. Epidemiology and Transmission of COVID-19 in Shenzhen China: Analysis of 391 cases and 1,286 of their close contacts. medRxiv pre print 2020, doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.03.20028423>
- Brown** AJ, Won JJ, Graham RL et al. Broad spectrum antiviral remdesivir inhibits human endemic and zoonotic deltacoronaviruses with a highly divergent RNA dependent RNA polymerase. *Antiviral Res* 2019; 169:104541.
- Cortegiani** A, Ingoglia G, Ippolito M et al. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. *Journal of Critical Care* 2020, pii: S0883-9441(20)30390-7. doi: 10.1016/j.jcrc.2020.03.005
- Diagnosis** and Treatment Protocol for Novel Coronavirus Pneumonia. NHC. March 2020
http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/protocol_v7.pdf (abgerufen 26.3. 2020)
- DeWit** E, Feldmann F, Cronin J et al. Prophylactic and therapeutic remdesivir (GS-5734) treatment in the rhesus macaque model of MERS-CoV infection. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2020, 117 (12) 6771-6776; 201922083; DOI:10.1073/pnas.1922083117
- Gordon** CJ, Tchesnokov EP, Feng JY et al. The antiviral compound remdesivir potently inhibits RNA-dependent RNA polymerase from Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Journal of Biological Chemistry* 2020; jbc.AC120.013056.

- Guan W**, Zheng-yi H, Yu H et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine* 2020 doi: 10.1056/NEJMoa2002032
- Keyaerts E**, Vijgen L, Maes P et al. In vitro inhibition of severe acute respiratory syndrome coronavirus by chloroquine. *Biochem Biophys Res Commun* 2004; 323:264–268.
- Murthy S**, Gomersall CD, Fowler RA. Care for Critically Ill Patients With COVID-19. *JAMA* 2020; Published online March 11, 2020. doi:10.1001/jama.2020.3633
- Robert Koch Institut**. SARS-CoV-2 Steckbrief zur Coronavirus-Krankheit-2019 https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html (abgerufen am 26.3. 2020)
- Sheahan TP**, Sims AC, Graham RL et al. Broad-spectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses. *Sci. Transl. Med.* 2017; 9(396). pii: eaal3653. doi: 10.1126/scitranslmed.aal3653
- Sheahan TP**, Sims AC, Leist SR et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nature Communications* 2020; 11. doi:10.1038/s41467-019-13940-6
- Vincent MJ**, Bergeron E, Benjannet S et al. Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread. *Virology* 2005; 2:69.
- Wang D**, Hu B, Hu C et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323(11):1061–1069. doi:10.1001/jama.2020.1585
- Wang M**, Cao R, Zhang L et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res* Published Online First 2020. doi:10.1038/s41422-020-0282-0
- Ko WC**, Rolain JM, Lee NY et al. Arguments in favour of remdesivir for treating SARS-CoV-2 infections. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2020; <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105933>
- WHO** Situation report. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (abgerufen am 26.3. 2020)
- Wu Z**, Mc Googan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. *JAMA*. Published online February 24, 2020. doi:10.1001/jama.2020.2648
- Zhang L**, Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. *J Med Virol.* 2020; 92: 479– 490. <https://doi.org/10.1002/jmv.25707>