Wellenreiten – 12 Monate COVID-19 im Maximalversorger

Wave riding – 12 months of COVID-19 in a German tertiary care center

Autoren

David Fistera^{1,6}, Dirk Pabst¹, Maximilian Falk¹, Olympia E. Anastasiou², Stefan Goer³, Sebastian Dolf⁴, Margarethe Konik⁴, Frank Herbstreit⁵, Christian Taube⁶, Clemens Kill¹, Joachim Risse¹

Institute

- 1 Zentrum für Notfallmedizin, Universitätsmedizin Essen
- 2 Institut für Virologie, Universitätsmedizin Essen, Universität Duisburg-Essen
- 3 Krankenhaushygiene, Universitätsmedizin Essen, Universität Duisburg-Essen
- 4 Universitätsmedizin Essen, Klinik für Infektiologie, Westdeutsches Zentrum für Infektiologie (WZI), Universität Duisburg-Essen
- 5 Universitätsmedizin Essen, Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin
- 6 Universitätsmedizin Essen, Westdeutsches Lungenzentrum, Ruhrlandklinik

Schlüsselwörter

COVID-19, SARS-CoV-2, Triage, Konzepte, stationär

Key words

COVID-19, SARS-CoV-2, triage, concepts, inpatient

online publiziert 29.12.2021

Bibliografie

Dtsch Med Wochenschr 2022; 147: e13–e22

DOI 10.1055/a-1522-1502

ISSN 0012-0472

© 2021. The Author(s).

This is an open access article published by Thieme under the terms of the Creative Commons Attribution-NonDerivative-NonCommercial License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit. Contents may not be used for commercial purposes, or adapted, remixed, transformed or built upon. (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Dr. med. David Fistera
Zentrum für Notfallmedizin
Universitätsmedizin Essen, Hufelandstraße 55,
45147 Essen, Deutschland
David.fistera@uk-essen.de

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung Mit weit mehr als 1400 stationär behandelten COVID-19-Patienten ist die Universitätsmedizin Essen der größte COVID-19-Versorger der Region Rhein-Ruhr. Wir präsentieren die Daten unserer Patienten aus den ersten 12 Monaten der Pandemie und die hieraus entstandenen praktischen Konzepte.

Methode Retrospektive Analyse aller 1396 stationären COVID-19-Patienten, die zwischen dem 1. März 2020 und 28. Februar 2021 versorgt wurden, im Hinblick auf Komorbiditäten, Überleben und Komplikationen im Verlauf. Es erfolgte ein Gruppenvergleich zwischen Patienten auf Normalstation und Überwachungs-/ Intensivstation.

Ergebnisse Bei einer Gesamtmortalität von 19,8 % (277/1396) starben 10,6 % (93/877) der Patienten auf Normalstation und 35,5 % (184/519) der Patienten auf Intensiv- und Überwachungsstationen im klinischen Verlauf. Hierbei waren ein Alter über 60 Jahre, Adipositas, maschinelle Beatmung, NO-Therapie, ECMO-Therapie sowie akutes Nierenversagen und Apoplex im Therapieverlauf unabhängige Prädiktoren für Mortalität.

Fazit Die Mortalität unseres Kollektivs auf Normal- bzw. Intensivstationen liegt im Rahmen international publizierter Daten. Sowohl die hohe Rate von Komplikationen bei schwerem Verlauf als auch die große Bedeutung einfacher Komorbiditäten kann eindrücklich gezeigt werden. Das mittlere Alter der Patienten ist mit 60 Jahren auf Normalstation und 63 Jahren auf Intensivstationen überraschend niedrig. Maximaler Patienten- und Personenschutz, eine rasche und effektive Teststrategie im Rahmen der primären Triage, standardisierte Abläufe von der Notaufnahme bis zur Intensivstation sowie eine dynamische tagesaktuelle Anpassung der Ressourcen können eine hohe Versorgungsqualität, auch während der Pandemie, sichern.

ABSTRACT

Introduction With more than 1400 COVID-19 inpatients, the university hospital of Essen is the main regional caregiver during COVID-19 pandemic. We present outcome data of our inpatients during the first 12 months of pandemic and our derived clinical care concepts.

Methods Retrospective analysis of all 1396 COVID-19 inpatients presenting between March, 1st of 2020 and February, 28th of 2021 for comorbidities, survival and complications. Group comparison between patients receiving standard care and those requiring intermediate/ intensive care.

Results Mortality rate of all inpatients was 19,8 % (277/1396), whereas 10.6 % (93/877) of the patients with standard care and 35.5 % (184/519) of those with intermediate/intensive care died during hospital stay. Age above 60 years, obesity, need for mechanical ventilation, nitric oxide therapy, ECMO and acute renal failure as well as stroke during the clinical course were independent predictors of mortality.

Conclusions The mortality of both patient groups ranges within the numbers published by other international groups. The vast impact of usual comorbidities could be observed as well as the high rate of complications in serious ill COVID-19 patients. The mean age of both patient groups was lower than expected (60 years standard care versus 63 years intermediate/ intensive care). A maximum of patient and staff protection measures, a fast and efficient testing strategy during primary triage, standardized concepts from emergency department to intensive care units and dynamic adjustment of resources to daily changing needs can ensure a high quality of care even during peak of pandemic.

Einleitung

Im Frühjahr 2020 wurde eine betagte Patientin mit seit 5 Tagen bestehender Diarrhoe und Hypoglykämie in die Zentrale Notaufnahme eingeliefert. Nach großzügiger Volumentherapie und Glukosegabe besserte sich ihr Zustand zunächst, sie zeigte jedoch im Weiteren das Bild eines respiratorischen Infektes mit respiratorischer Insuffizienz, sodass eine nichtinvasive Beatmung begonnen und die Patientin auf die pneumologische Intensivstation verlegt wurde (► **Abb. 1**). Bei positivem SARS-CoV-2-Befund wurde sie nicht nur die erste stationäre COVID-19-Patientin in Essen, sondern sorgte aufgrund der untypischen Initialpräsentation für Überraschung und eine umgehende Anpassung der Hygienekonzepte bei untypischen Verläufen [1] von COVID-19.

Inzwischen sind viele Monate der Pandemie vergangen, und wir präsentieren hier die Daten einer Kohorte von 1396 stationären COVID-19-Patienten sowie die hieran gewachsenen Konzepte und Erfahrungen aus unterschiedlichen Bereichen der COVID-19-Versorgung.

Patienten und Methodik

Patienten

Die Daten aller im Zeitraum vom 1. März 2020 bis zum 28. Februar 2021 stationär behandelten SARS-CoV-2-positiven Patienten wurden retrospektiv analysiert. Ausschlusskriterien waren ein fehlender PCR-Befund, fehlende Zustimmung sowie eine ambulante Therapieführung bzw. Versorgung.

Registrierung

Die Studie wurde vom Ethikkomitee der Universitätsmedizin Essen unter der Registernummer 21–9983-BO am 24.03.2021 genehmigt und fand in Übereinstimmung mit den Prinzipien der Deklaration von Helsinki statt. Die Studie wurde im Deutschen Studienregister unter der Nummer DRKS00 024 958 am 30. März 2021 registriert.

Parameter

Verglichen und analysiert wurden die Patientendaten aus dem Klinikinformationssystem (Medico, Cerner Health Services GmbH, Idstein, Germany). Patientenbezogene Daten waren Alter, Geschlecht, Aufnahmedatum und Aufnahmeart (Erstvorstellung versus Übernahme). Endpunkte waren Aufenthaltsdauer, Überleben, Auftreten von Lungenarterien-Embolien, Thrombosen, Myokardinfarkten, Apoplexien, akutem Nierenversagen, höchste notwendige Versorgungsstufe (Normalstation, Intermediate Care oder Intensivstation), Beatmungsnotwendigkeit (nichtinvasiv versus invasiv) sowie NO-Beatmung und extrakorporale Therapie (ECMO).

Es erfolgte ein Gruppenvergleich zwischen Patienten auf Normalstation sowie im Intermediate Care/bzw. auf Intensivstation.

Statistik

Der t-Test wurde zum Vergleich metrischer Daten verwendet. Die Homogenität der Varianzen wurde mittels Levene-Test geprüft. Im Falle der Varianzhomogenität erfolgte die Analyse mittels t-Test, andernfalls wurde Welch's t-Test verwendet. Die Ergebnisse wurden bei kontinuierlichen Größen als Mittelwert $\pm$ Standardabweichung angegeben. Der χ^2 -Test oder Fisher's Exact Test wurden verwendet, um kategorielle Daten zu vergleichen. Kategorielle Variablen wurden prozentual angegeben. Auf ein Adjustieren für das multiple Testen wurde auf Grund des explorativen Charakters der Analysen verzichtet.

Im Hinblick auf den Endpunkt Mortalität wurde eine logistische Regression durchgeführt und die Parameter, die sich in der univariaten Analyse als signifikant ($p < 0,05$) herausgestellt haben, zusätzlich mittels multivariater Analyse überprüft.

Alle Daten wurden mit SPSS Version 26 (IBM, Armonk, NY, USA) analysiert. Statistische Signifikanz wurde definiert als zweiseitiges $p < 0,05$.

Konzepte

Bereits zu Pandemiebeginn wurden klare Versorgungskonzepte für die initiale Triage, eine Indikation zur maschinellen Beatmung/ extrakorporalen Therapie sowie Eskalationskonzepte zur Ressourcenallokation erstellt und im Laufe der folgenden 12 Monate jeweils

► **Abb. 1** CT-Thorax der Patientin mit COVID-Infiltraten.

adjustiert. Die zuletzt genutzten Versionen finden sich in ► **Abb. 2, 5**; relevante praktische Erfahrungen werden geteilt.

Ergebnisse

Patienten-Charakteristika

Im Studienzeitraum wurden insgesamt 1396 Patienten mit gesicherter SARS-CoV-2-Infektion stationär in unserem Universitätsklinikum behandelt, 877 hiervon ausschließlich auf Normalstation, 519 auf Intermediate Care Stationen bzw. Intensivstationen. 56,2 % (785/1396) hiervon waren männlich, das mittlere Alter betrug 61,1 (+/- 20,4) Jahre. 68,0 % (596/877) der Patienten auf Normalstation präsentierten sich initial über die Notaufnahme, 32,0 % (281/877) wurden aus anderen Häusern übernommen. Bei den Patienten auf IMC und Intensivstationen erfolgte in 57,2 % (297/519) der Fälle eine Aufnahme als Notfall, 42,8 % (222/519) waren Verlegungen aus anderen Krankenhäusern ($p < 0,001$).

Die Patienten auf Überwachungs- und Intensivstationen litten signifikant häufiger an Diabetes mellitus, arterieller Hypertonie, COPD, AVK und Adipositas ($p < 0,001$, ► **Tab. 1**)

Outcome

Bei einer Gesamtmortalität von 19,1 % (277/1396) verstarben 10,6 % (93/877) der Patienten auf Normalstation und 35,5 % (184/519) der Patienten auf Intensiv- und Überwachungsstationen im klinischen Verlauf.

Ebenso erlitten die Patienten auf Intensivstation und IMC signifikant mehr Komplikationen in Form von akuten Myokardinfarkten, Apoplex, sowie akutem Nierenversagen (► **Tab. 2**).

Thrombosen traten mit 6,4 % (33/519) ebenso wie Lungenarterienembolien mit 10 % (52/519) signifikant häufiger in der intensivmedizinisch behandelten Gruppe auf als in der Gruppe auf Normalstation, wo Thrombosen lediglich in 0,7 % (6/877) und Lungenembolien in 3,9 % (34/877) der Fälle auftraten ($p < 0,001$).

Die mittlere Krankenhaus-Verweildauer war mit 9,5 ($\pm 9,7$) Tagen in der Patientengruppe auf Normalstation signifikant niedriger als in der intensivmedizinisch versorgten Gruppe mit 18,7 ($\pm 15,7$) Tagen, $p < 0,001$.

Von den intensivmedizinisch behandelten Patienten wurden 55,1 % (286/519) mit nichtinvasiver Beatmung versorgt, 49,5 % (257/519) invasiv beatmet und 14,3 % (74/519) zusätzlich mit NO versorgt. 14,6 % (76/519) erhielten im Lauf der Behandlung eine ECMO.

Im Mittel wurden die Patienten für 199,6 ($\pm 242,9$) Stunden maschinell beatmet.

Mortalität

Die Gesamtmortalität betrug 19,1 % (277/1396). Als unabhängige Prädiktoren der Mortalität erwiesen sich in der multivariaten Analyse ein Alter über 60 Jahren (OR 5,73; CI 3,13–10,50), Adipositas (OR 1,99; CI 1,09–3,62), die Notwendigkeit zur maschinellen Beatmung (OR 2,78; CI 1,67–4,60), invasive Beatmung mit NO (OR 3,77; CI 1,36–10,46), Therapie mit ECMO (OR 5,48; CI 2,04–14,68) sowie das Auftreten von akutem Nierenversagen (OR 3,50; CI 2,32–5,26) oder eines Apoplex (OR 2,46; CI 1,09–5,56) im klinischen Verlauf (jeweils $p < 0,05$) (► **Tab. 3**).

Zeitlicher Verlauf der Aufnahmen über 12 Monate

Im November 2020 wurden mit insgesamt 285 stationären COVID-Neuaufnahmen, hiervon 102 auf IMC/Intensivstationen und 183 auf Normalstationen das Maximum im Monatsverlauf erreicht (► **Abb. 3**).

Die bisherigen absoluten Tagesmaxima wurden in unserem Haus mit 143 Patienten auf Normalstation (15.12.2020), 56 Patienten auf Intensivstationen (19.01.2021) sowie 13 Patienten an ECMO (29.01.2021) erreicht und spiegeln bereits im Verlauf dieser Maximalwerte mit den Tagesdaten den typischen Verlauf von schweren SARS-CoV-2-Infektionen wider.

Diskussion

Versorgungsdaten

Unsere Daten bilden die COVID-19-Versorgung in einem Maximalversorger über ein Jahr Pandemie ab. Die Krankenhausmortalität der COVID-19 Patienten liegt mit 19,8 % (277/1396), beziehungsweise 10,6 % auf Normalstation und 35,5 % bei den intensivmedizinisch versorgten Patienten im Rahmen der von anderen Arbeitsgruppen international genannten Werte [2], wobei sich zuletzt international eine deutliche Tendenz zu geringerer Mortalität bei den intensivmedizinisch behandelten Patienten zeigen ließ [3]. Nationale Daten von Karagiannidis et al. [4] von über 10 000 COVID-19-Patienten aus 920 verschiedenen Krankenhäusern während der ersten Welle in Deutschland dokumentieren eine mit 22 % vergleichbare Gesamtmortalität, jedoch bei beatmeten Patienten eine mit 53 % deutlich höhere Mortalität als die unserer intensivpflichtigen Patienten. Neben der oben genannten generellen Tendenz zu geringerer Mortalität während der zweiten Welle könnte auch der Zentrumscharakter in unserem Falle eine verbesserte Prognose der beatmeten bzw. intensivpflichtigen Patienten erklären. Vergleicht man die Krankenhausmortalität unter COVID-19 jedoch mit derjenigen von stationär behandlungsbedürftigen Pneumonien oder Influenza [5, 6], so unterstreichen unsere Zahlen

► **Abb. 2** Flowchart für das Vorgehen bei der stationären Behandlung der COVID-19-Patienten.

► **Tab. 1** Patientencharakteristika.

		Gesamt (n = 1396)	Normalstation (n = 877)	IMC/ICU (n = 519)	p-Wert Univariate Analyse
Alter, Mittelwert ($\pm$ SD, Streuung)		61,1 ($\pm$ 20,4, 0–100)	60,2 ($\pm$ 22,6, 0–100)	62,7 ($\pm$ 16,1, 3–96)	0,025
männlich, n (%)		785 (56,2)	444 (50,6)	341 (65,7)	0,001
Initiale Vorstellung n (%)					
	Notfall		596 (68,0)	297 (57,2)	0,001
	Verlegung		281 (32,0)	222 (42,8)	
Vorerkrankungen					
	COPD		40 (4,6)	47 (9,1)	0,001
	Diabetes mellitus		188 (21,4)	198 (38,2)	0,001
	Arterielle Hypertonie		342 (39,0)	299 (57,6)	0,001
	pAVK		101 (11,5)	113 (21,8)	0,001
	Adipositas		14 (1,6)	129 (24,9)	0,001

t-Test (metrisch), Chi-Quadrat-Test (kategorisch), Signifikanz bei zweiseitigem $p < 0,05$.

► **Tab. 2** Ergebnisse Normalstation vs. IMC/ICU.

		Gesamt (n = 1396)	Normalstation (n = 877)	IMC/ICU (n = 519)	p-Wert Univariate Analyse
Aufenthaltsdauer (Tage), Mittelwert ($\pm$ SD, Streuung)			9,5 ($\pm$ 9,7, 0–80)	18,7 ($\pm$ 15,7, 0–112)	0,001
Tod, n (%)		277 (19,8)	93 (10,6)	184 (35,5)	0,001
Komplikationen, n (%)					
	Myokardinfarkt		6 (0,7)	28 (5,4)	0,001
	Apoplex		9 (1,0)	30 (5,8)	0,001
	Thrombose/Embolie		6 (0,7)	33 (6,4)	0,001
	Lungenembolie		34 (3,9)	52 (10,0)	0,001
	Akutes Nierenversagen		55 (6,3)	179 (34,5)	0,001
	Reanimation		4 (0,5)	35 (6,7)	0,001
Beatmung					
	nichtinvasiv			286 (55,1)	
	invasiv			257 (49,5)	
	ECMO			76 (14,6)	
	NO			74 (14,3)	
Beatmungstunden, Mittelwert ($\pm$ SD, Streuung)				199,6 ($\pm$ 242,9, 0–1676)	

t-Test (metrisch), Chi-Quadrat-Test (kategorisch), Signifikanz bei zweiseitigem $p < 0,05$.

nochmals die insgesamt ernste bzw. ungünstige Prognose von stationär behandlungsbedürftigen COVID-19-Patienten. Hierzu trägt, neben der höheren Rate von Komplikationen wie Myokardinfarkten und Lungenarterien-Embolien als Ausdruck von Gerinnungsaktivierung bzw. Multisystemcharakter von COVID-19 [7, 8], insbesondere

das schwere ARDS bei. Die relativ hohe Rate von ECMO-Patienten auf unseren Intensivstationen ist jedoch zum Teil auch durch Zuverlegung von kritisch kranken ARDS-Patienten von auswärts zu erklären, da nur 57,2 % der Intensivpatienten primär über die Notaufnahme ins Haus gelangten.

► **Tab. 3** Ergebnisse der univariaten und multivariaten logistischen Regression für Mortalität bei 1396 COVID-19-Patienten.

		Verstorben (n = 277)	Nicht verstorben (n = 1119)	Univariate Analyse		Multivariate Analyse	
		n (%)	n (%)	OR (95 % CI)	p-Wert	OR (95 % CI)	p-Wert
<i>Alter und Geschlecht</i>							
	Alter ≥ 60	226 (81,6)	579 (51,7)	2,53 (1,70–3,77)	0,001	5,73 (3,13–10,50)	0,001
	Männlich	172 (62,1)	613 (54,8)	1,20 (0,90–1,59)	0,218		
<i>Vorerkrankungen</i>							
	Diabetes	94 (33,9)	292 (26,1)	1,14 (0,85–1,52)	0,397		
	Hypertonie	162 (58,5)	479 (42,8)	1,22 (0,92–1,62)	0,174		
	Adipositas	46 (16,6)	97 (8,7)	1,92 (1,26–2,91)	0,002	1,99 (1,09–3,62)	0,025
	pAVK	58 (20,9)	156 (13,9)	1,23 (0,87–1,73)	0,241		
	COPD	26 (9,4)	61 (5,5)	0,235 (0,83–2,17)	0,235		
<i>Beatmung</i>							
	NIV	86 (31,0)	202 (18,1)	1,94 (1,42–2,66)	< 0,001	1,39 (0,90–2,15)	0,139
	Beatmung invasiv	145 (52,3)	112 (10,0)	8,14 (5,84–11,34)	< 0,001	2,78 (1,67–4,60)	0,001
	NO Beatmung	57 (20,6)	17 (1,5)	16,86 (8,08–35,18)	< 0,001	3,77 (1,36–10,46)	0,011
	ECMO	60 (21,7)	17 (1,5)	16,91 (8,39–34,07)	< 0,001	5,48 (2,04–14,68)	0,001
<i>Komplikationen</i>							
	Thrombose/Embolie	19 (6,9)	20 (1,8)	4,86 (2,31–10,24)	< 0,001	1,57 (0,55–4,46)	0,398
	Lungenembolie	37 (13,4)	49 (4,4)	2,61 (1,62–4,22)	< 0,001	1,52 (0,84–2,77)	0,171
	Apoplex	19 (6,9)	20 (1,8)	3,41 (1,76–6,60)	< 0,001	2,46 (1,09–5,56)	0,031
	Myokardinfarkt	17 (6,1)	17 (1,5)	3,42 (1,66–7,01)	0,001	1,78 (0,68–4,71)	0,243
	Akutes Nierenversagen	135 (48,7)	99 (8,8)	7,42 (5,32–10,34)	< 0,001	3,50 (2,32–5,26)	0,001
	Reanimation	29 (10,5)	10 (0,9)	12,53 (5,37–29,24)	< 0,001	3,74 (1,41–9,93)	0,008

Mit 55,1 % wurde die Mehrzahl der intensivmedizinisch versorgten Patienten zumindest initial mit NIV beatmet, was den hohen Stellenwert des Verfahrens in der Akuttherapie der COVID-19-Pneumonie unterstreicht. Trotzdem benötigte nahezu die Hälfte (49,5 %) aller intensivmedizinischen Patienten im Verlauf eine invasive Beatmung, teilweise in Kombination mit NO-Beatmung oder vv-ECMO.

Erwähnenswert ist darüber hinaus die signifikant höhere Zahl an „gewöhnlichen“ Komorbiditäten, die sich bei den intensivmedizinisch versorgten Patienten findet. Auch diese finden sich im internationalen Kontext, wobei bereits allgemeine Wohlstandskrankheiten wie arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus oder Adipositas zu nennen sind [9–11]. Hierbei ist die bei uns erfasste Rate an Adipositas auf Normalstation wahrscheinlich unterschätzt, am ehesten durch unterschiedliche Formen der Erfassung auf Intensiv- und Normalstationen bedingt.

Als unabhängige Prädiktoren der Mortalität erwiesen sich in der multivariaten Analyse in unserem Kollektiv ein Alter über 60 Jahre, Adipositas, die Notwendigkeit zur maschinellen Beatmung, eine NO-Therapie, die ECMO-Therapie sowie das Auftreten der Komplikationen akutes Nierenversagen und Apoplex. Dies findet sich in guter Übereinstimmung mit internationalen Erfahrungen:

So bestätigen Gupta et al. in einer multizentrischen Studie an 2215 COVID-19-Patienten in den USA unter anderem ein höheres Patientenalter, männliches Geschlecht, Adipositas und Nierenversagen als unabhängige Prädiktoren für Mortalität [12]. Auch prospektive Daten von 5279 Patienten aus New York von Petrilli et al. bestätigen einen Zusammenhang der Mortalität mit zunehmendem Alter und schwerer Adipositas [2]. Bei beiden Autoren ist das Alter wie in unserer Studie der stärkste patientenseitige Prädiktor für Mortalität bei COVID-19.

Entgegen der landläufigen Annahme, dass COVID-19 vor allem ältere Patienten und Pflegeheimbewohner schwer krank macht, zeigt sich in unseren Daten aus der ersten und zweiten COVID-Welle in Deutschland das mittlere Alter von Patienten auf Normalstation mit rund 60 Jahren, bzw. 63 Jahren auf Intensiv- und Überwachungsstationen nur moderat erhöht. Dies mag jedoch auch ein Selektionsphänomen eines Tertiärversorgers sein, denn die nationalen Daten von Karagiannidis et al [4] nennen einen Altersmedian von 72 Jahren unter Einbeziehung vieler kleinerer Krankenhäuser. Unsere Daten zeigen jedoch eine klare Zunahme von Hospitalisierung und Mortalität mit dem Alter mit der höchsten Mortalität jenseits des 80. Lebensjahres. In der Altersgruppe unter

► **Abb. 3** Zeitlicher Verlauf der Aufnahmen zwischen dem 1. März 2020 und 28. Februar 2021.

50 Jahren sind Todesfälle in unserem Kollektiv hingegen sehr selten (► **Abb. 4**).

Der zeitliche Verlauf der stationären Aufnahmen zeichnet das Geschehen während der zweiten Welle adäquat nach (► **Abb. 3**). Der zeitliche Versatz der Tagesmaxima von stationären Patienten am 15.12.2020, Patienten auf Intensivstationen am 19.01.2021 sowie Patienten an der ECMO am 29.01.2021 bildet den typischen Verlauf schwerer COVID-19-Erkrankungen ab, die viele Wochen stationär behandlungsbedürftig sind.

Praktische Konsequenzen aus 12 Monaten Therapieerfahrung

Effiziente und sichere Triage

Der zentralen Notaufnahme kommt während der Pandemie eine besondere Aufgabe zu, insbesondere in der Differenzialdiagnostik und der raschen Triage zwischen ambulanter Therapieführung und stationärer Behandlung. Einerseits muss eine unkritische Aufnahme stabiler Patienten unbedingt vermieden werden, um Ressourcen zu schonen. Andererseits sollten instabile Patienten rechtzeitig identifiziert und stationär versorgt werden. Patienten in klinisch stabilem Zustand ohne relevante Beteiligung der unteren Atemwege können nach Sicherheitsaufklärung nach Hause entlassen werden. Die Beteiligung der unteren Atemwege ist nach unserer Erfahrung der relevante Risikoanteil, dem im verwendeten Triage-Algorithmus Rechnung getragen wird.

Fast-track-Aufnahme

Ein Fast-track-Verfahren zur stationären Aufnahme hat sich bewährt.

Hier erhalten die Patienten nach Diagnosesicherung und Messung der Vitalparameter lediglich EKG, Labor und CT-Thorax (wenn indiziert) und werden unmittelbar auf eine COVID-Zielstation weiterverlegt. Oft erfolgte die Weiterverlegung bereits vom CT-Tisch der Notaufnahme in die Klinik für Infektiologie.

Rasche und sichere Teststrategie

Eine Differenzialdiagnostik ist klinisch nicht sicher möglich [13], daher ist eine frühestmögliche Testung anzustreben. In beiden Notaufnahmen unseres Klinikums wurde bereits zu Beginn der Pandemie ein PCR-Schnelltest etabliert, der binnen 40 Minuten ein valides Ergebnis liefert. Im Verlauf wurde dieser um einen Antigentest ergänzt, da symptomatische Patienten mit positivem AG-Test einfach identifiziert werden konnten. In rund 80 % der Fälle konnte die Diagnose bereits mittels AG-Test nach 15 Minuten gesichert werden, was sowohl für ambulante Patienten (frühestmögliche Diagnose mit besserer Compliance bei Quarantänemaßnahmen), als auch stationäre Patienten (frühe Kohorten-Isolation zur Ressourcenschonung) sehr hilfreich ist [14, 15]. Zuletzt wurde eine Sequenzierung aller Neuaufnahmen auf Mutationen ergänzt. Zentraler Dreh- und Angelpunkt für die Qualität ist jedoch die Präanalytik: Die Ergebnisse sind nicht besser als die Sorgfalt, mit der ein Abstrich entnommen wurde. Ein Pooling beim Testen

► **Abb. 4** Altersverteilung der stationären COVID-19-Erkrankten und Anteil der Verstorbenen (gestapeltes Histogramm).

kann zusätzlich erhebliche Ressourcen sparen, ohne die Qualität zu reduzieren.

Im Zweifel isolieren

Immer wieder tauchten Patienten mit typischer Anamnese und Beschwerden auf, bei denen sowohl Antigen- als auch PCR-Test im Rachen initial negativ blieben und die Bildgebung suspekt erschien. Hier konnte oft erst nach mehrfacher Testung und teilweise bronchoskopischer Sekretgewinnung die Diagnose bestätigt werden. Auch waren bis zuletzt die Kriterien für eine definitive Aufhebung der Isolationsmaßnahmen bei COVID-19 einem ständigen Wandel unterworfen. Die hohe Sensitivität der PCR erschwert hierbei das Ent-Isolations-Management [16]; insbesondere Immunsupprimierte können über längere Zeit Virus ausscheiden [17].

„Happy hypoxemia“ als neues Phänomen

Während am Anfang noch bei der Übergabe berichtet wurde, dass „die Sättigung von 65 % wahrscheinlich ein präklinischer Messfehler des Rettungsdienstes sei...“, sahen wir regelmäßige Patienten mit niedrigen initialen Sättigungen zwischen 50 und 70 % und nur geringen Dyspnoe-Beschwerden. Das Phänomen ist bisher nicht vollständig verstanden, hat jedoch in der Literatur den Begriff „happy hypoxemia“ geprägt [18].

Verlauf schwer vorhersagbar

Trotz optimaler Therapie mit Sauerstoff, Dexamethason, Remdesivir und teilweise Rekonvaleszenzplasma verschlechtert sich der Zustand einzelner Patienten in Stundenfrist, sodass eine sorgfältige klinische Überwachung dringend indiziert ist. Auch vermeintlich „stabile“ Patienten mussten mitunter binnen weniger Stunden auf die Intensivstation verlegt werden, sodass ein Sätti-

gungsmonitoring, zumindest bei allen sauerstoffpflichtigen und dyspnoeischen Patienten, erfolgen sollte.

Immunsupprimierte schützen

Immunsupprimierte Patienten unter Chemotherapie oder nach solider Organtransplantation stellen ein besonderes Risikokollektiv dar [19]. Das Management der Immunsuppression sollte in enger Absprache mit Rheumatologen, Transplantationsmedizinern und Infektiologen individuell erfolgen. Wenn betroffen, sind die Verläufe nach unserer Erfahrung oft schwerwiegender und intensivpflichtig. Hier sollte ein maximaler Patientenschutz angestrebt werden. So wurden einzelne Infusionen im häuslichen Umfeld durch ein mobiles Team verabreicht. Zukünftig sind diese Patienten frühzeitig zu impfen.

Zentrale Steuerung durch KEL

Ab Beginn der ersten Welle im März trat die Krankenhauseinsatzleitung (KEL) nahezu täglich – auch an Wochenenden – zusammen, um in Abstimmung mit Gesundheitsbehörden und Rettungsdienst eine optimale Versorgung zu gewährleisten. Bereits früh wurden Eskalationsstufen für Personal und Bettenkapazitäten im Bereich von Notaufnahme, infektiologischen Normalstationen, IMC und Intensivstationen definiert und tagesaktuell an das Geschehen angepasst. Hierdurch gelang es, über mehr als 12 Monate Funktionsfähigkeit und Sicherheit im Betrieb des Gesamtklinikums sicherzustellen.

Personalschutz

Trotz mehr als 2000 stationär und ambulant behandelter COVID-19-Patienten blieben die Ausfall- bzw. Infektionsraten in den Risikobereichen sehr gering. Klare Hygienekonzepte mit striktem Abstand, Tragen von Vollschutz in allen Risikobereichen sowie die frühestmögliche

NIV/INVASIVE BEATMUNG

- NIV/high flow, wenn möglich; häufig gut toleriert trotz niedriger $\text{SpO}_2/\text{paO}_2$
- Indikation zur Intubation bei respir. Erschöpfung, Tachypnoe, Hyper-/Hypokapnie

INITIALE EINSTELLUNG

- PEEP nach Bedarf (low flow P/V loop, Ultraschall, „best PEEP“), häufig > 12 mbar
- Vt 6 ml/kg ideales Körpergewicht
- Spitzendruck möglichst < 30 mbar
- Driving pressure möglichst < 15 mbar (permissive Hyperkapnie)
- FiO_2 nach SpO_2 (Ziel 90–94 %) bzw. pO_2 (Ziel 60–80 mmHg)

DORSOVENTRALE WECHSELLAGERUNG

- bei moderatem und schwerem ARDS und dorsalen Infiltraten, 16h Bauchlage

WEANING

- häufig sekundäre Verschlechterung
- vorsichtiges Weaning bei verbessertem Lungen-Ultraschall und verminderter Inflammation

ECMO

- bei therapierefraktärem ARDS mit $\text{P/F} < 80$ mmHg oder Hyperkapnie/resp. Azidose mit hämodynam. Instabilität (Rechtsherzbelastung) ECMO erwägen; Zurückhaltung nach > 7 d invasiver Beatmung

► Abb. 5 Kriterien für eine Beatmung

che Freistellung symptomatischer Mitarbeiter garantierten einen kontinuierlichen Betrieb mit geringen Ausfällen. Eine Antikörperstudie an eigenen Mitarbeitern zeigte während der 1. Welle nur eine minimale Durchseuchung anhand des AK-Nachweises in Risikobereichen [20] als Hinweis auf die Wirksamkeit der Schutzmaßnahmen.

Indikation zur invasiven Beatmung

Während initiale Berichte und Leitlinien eine frühzeitige Intubation von Patienten mit hohem Sauerstoffbedarf empfehlen [21], wurde hausintern frühzeitig mit HFOT und NIV therapiert, letztere auch beim spontanatmenden Patienten in Bauchlage [22]. Trotz mehrtätiger intensiver Therapie konnten so möglicherweise viele Intubationen mit entsprechenden Komplikationen einer invasiven Beatmung vermieden werden. Eine Herausforderung bleibt der richtige Zeitpunkt für die endotracheale Intubation und invasive Beatmung. Hier scheint der arterielle Sauerstoffpartialdruck weniger geeignet als klinische Parameter (Atemfrequenz, subjektive Erschöpfung) und das Auftreten einer respiratorischen Azidose, als Ausdruck einer Hypoventilation, oder aber einer respiratorischen Alkalose, als Ausdruck einer kompensatorischen Hyperventilation, mit drohender Erschöpfung (► Abb. 5).

ECMO-Kapazitäten klug einsetzen

Als letzte Therapieoption beim schweren ARDS wurden Patienten aus der gesamten Region mittels eines extrakorporalen Verfahrens (vv-ECMO) behandelt. Die Indikationsstellung muss dabei restriktiv erfolgen, da die langfristigen Verläufe die Kapazitäten sehr belasten. Trotz insgesamt schlechter Prognose bei ECMO-Therapie konn-

ten einige Patienten nach langer oder in einzelnen Fällen sogar mehrfacher extrakorporaler Lungenunterstützung erfolgreich entwöhnt und ins häusliche Umfeld entlassen werden. Dabei waren häufig Behandlungsdauern an der ECMO von einem Monat und länger notwendig, was die Ressourcen zusätzlich belastete. Auch international werden deutlich längere ECMO-Therapien bei COVID-19 gegenüber anderen ARDS-Formen berichtet [23].

Post-COVID

Die wachsende Zahl an lang symptomatischen Patienten nach durchgemachter COVID-19-Infektion [24] führte zur Einrichtung von 2 Nachsorgeambulanzen, in denen bereits mehr als 400 Patienten gesehen wurden. Diese werden interdisziplinär geführt, da die Beschwerden der Patienten vielfältig sind. Eine Symptombdauer von mehr als 4 Wochen wird als „Long COVID-Syndrom“ gewertet. Persistiert die Symptomatik mehr als 12 Wochen, kann ein chronischer Verlauf angenommen werden. Hier hat sich der Begriff „Post-COVID“ weitgehend durchgesetzt [25]. Die häufigsten Symptome, die alle Altersklassen betreffen und auch noch nach 6 Monaten persistieren können, sind Atembeschwerden, Müdigkeit und Leistungsminderung. Nach ersten Erfahrungen findet sich in vielen Fällen kein klares organisches Korrelat für die glaubhaften Einschränkungen daneben zeigen einige der Patienten Anzeichen von psychosomatischer Mitbeteiligung. Aufgrund von steigenden Fallzahlen und Wartezeiten ist ein Ausbau der Kapazitäten erforderlich.

Limitationen

Die Daten wurden retrospektiv erhoben, sodass Eingabe- und Übernahmefehler nicht gänzlich auszuschließen sind. Aufgrund des explorativen Charakters der Datenanalyse wurde bei der Auswertung der Daten auf ein Adjustieren der p-Werte in Form von multiplen Tests verzichtet. Die errechneten Odds Ratios und Konfidenzintervalle zwischen univariater und multivariater Analyse unterscheiden sich bei einigen Parametern deutlich. Aufgrund der Komplexität der Interaktionen kann es sich daher nur um eine erste Schätzung der Effekte handeln – weitere multizentrische Studien mit größeren Patientenzahlen sind hierzu zukünftig erforderlich.

Intensiv- und Intermediate-Care-Stationen wurden zu einer Gruppe zusammengefasst, da die Intermediate-Care-Stationen der Universitätsmedizin Essen auch typische intensivmedizinische Therapien, wie nichtinvasive Beatmung, Katecholamintherapie und Dialyse durchführen.

Da die Stichprobe aus einem universitären Maximalversorger stammt, sind die Daten nicht zu verallgemeinern. Insbesondere im Bereich intensivmedizinischer Versorgung mit ECMO-Einsatz findet sich hier eine selektierte Patientengruppe.

Ausblick

Aufgrund der hohen Impfquote von Risikogruppen wird die gerade begonnene vierte Welle voraussichtlich im stationären Bereich anders verlaufen als die vorhergehenden. Die Schließung verbleibender Impflücken bzw. eine rasche Booster-Impfung gemäß Empfehlungen der STIKO können neben den bekannten Basismaßnahmen („AHA-L“) helfen, stationäre und intensivmedizinische

sche Behandlungsressourcen zu schonen. Daneben beschäftigen uns neben den Akutpatienten nun auch zunehmend Long-COVID-Patienten im ambulanten Bereich gleich mehrerer Fachbereiche.

KERNAUSSAGEN

- Maximaler Patienten- und Personalschutz, eine rasche und effektive Teststrategie im Rahmen der primären Triage, standardisierte Abläufe von der Notaufnahme bis zur Intensivstation sowie eine dynamische tagesaktuelle Anpassung der Ressourcen können eine hohe Versorgungsqualität, auch während der Pandemie sichern.
- Die erhobenen Versorgungsdaten von 1396 stationären COVID-19-Patienten belegen dies, zeigen jedoch auch die unverändert ernste bzw. ungünstige Prognose, insbesondere auf Intensivstationen.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Danksagung

Wir danken Herrn Henning Braitsch für die hervorragende Unterstützung bei der Datenauswertung. Wir danken den Teams der Notaufnahme, der COVID- und Intensivstationen für ihren großen Einsatz in der Pandemie.

Literatur

- [1] Jin X, Lian JS, Hu JH et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut* 2020; 69: 1002–1009. doi:10.1136/gutjnl-2020-320926
- [2] Petrilli CM, Jones SA, Yang J et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ* 2020; 369: m1966. doi:10.1136/bmj.m1966
- [3] Dennis JM, McGovern AP, Vollmer SJ et al. Improving Survival of Critical Care Patients With Coronavirus Disease 2019 in England: A National Cohort Study, March to June 2020. *Crit Care Med* 2021; 49: 209–214. doi:10.1097/CCM.0000000000004747
- [4] Karagiannis C, Mostert C, Hentscher C et al. Case characteristics, resource use, and outcomes of 10 021 patients with COVID-19 admitted to 920 German hospitals: an observational study. *Lancet Respir Med* 2020; 8: 853–862. doi:10.1016/S2213-2600(20)30316-7
- [5] Arnold FW, Wiemken TL, Peyrani P et al. Mortality differences among hospitalized patients with community-acquired pneumonia in three world regions: results from the Community-Acquired Pneumonia Organization (CAPO) International Cohort Study. *Respir Med* 2013; 107: 1101–1111. doi:10.1016/j.rmed.2013.04.003
- [6] Verma AA, Hora T, Jung HY et al. Characteristics and outcomes of hospital admissions for COVID-19 and influenza in the Toronto area. *CMAJ* 2021; 193: E410–E418. doi:10.1503/cmaj.202795
- [7] Ranucci M, Ballotta A, Di Dedda U et al. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *J Thromb Haemost* 2020; 18: 1747–1751. doi:10.1111/jth.14854
- [8] Helms J, Tacquard C, Severac F et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med* 2020; 46: 1089–1098. doi:10.1007/s00134-020-06062-x
- [9] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382: 1708–1720. doi:10.1056/NEJMoa2002032
- [10] 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; 323: 1239–1242. doi:10.1001/jama.2020.2648
- [11] Jakob CEM, Borgmann S, Duygu F et al. First results of the "Lean European Open Survey on SARS-CoV-2-Infected Patients (LEOSS)". *Infection* 2021; 49: 63–73. doi:10.1007/s15010-020-01499-0
- [12] Gupta S, Hayek SS, Wang W et al. Factors Associated With Death in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019 in the US. *JAMA Intern Med* 2020; 180: 1436–1447. doi:10.1001/jamainternmed.2020.3596
- [13] Fistera D, Pabst D, Hartl A et al. Separating the wheat from the chaff: COVID-19 in a German emergency department: a case-control study. *Int J Emerg Med* 2020; 13: 44. doi:10.1186/s12245-020-00302-z
- [14] Dinnes J, Deeks JJ, Berhane S et al. Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 3: CD013705. doi:10.1002/14651858.CD013705.pub2
- [15] Holzner C, Pabst D, Anastasiou OE et al. SARS-CoV-2 rapid antigen test: Fast-safe or dangerous? An analysis in the emergency department of an university hospital. *Journal of Medical Virology* n/a. doi:10.1002/jmv.27033
- [16] Fontana LM, Villamagna AH, Sikka MK et al. Understanding viral shedding of severe acute respiratory coronavirus virus 2 (SARS-CoV-2): Review of current literature. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2020; 1–10. doi:10.1017/ice.2020.1273
- [17] Avanzato VA, Matson MJ, Seifert SN et al. Case Study: Prolonged Infectious SARS-CoV-2 Shedding from an Asymptomatic Immunocompromised Individual with Cancer. *Cell* 2020; 183: 1901–1912 e1909. doi:10.1016/j.cell.2020.10.049
- [18] Dhont S, Derom E, Van Braeckel E et al. The pathophysiology of 'happy' hypoxemia in COVID-19. *Respir Res* 2020; 21: 198. doi:10.1186/s12931-020-01462-5
- [19] Roberts MB, Izzy S, Tahir Z et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: Dynamics of disease progression and inflammatory markers in ICU and non-ICU admitted patients. *Transpl Infect Dis* 2020; 22: e13407. doi:10.1111/tid.13407
- [20] Korth J, Wilde B, Dolff S et al. SARS-CoV-2-specific antibody detection in healthcare workers in Germany with direct contact to COVID-19 patients. *J Clin Virol* 2020; 128: 104437. doi:10.1016/j.jcv.2020.104437
- [21] Kluge S, Janssens U, Welte T et al. [Recommendations for critically ill patients with COVID-19]. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2020; 115: 175–177. doi:10.1007/s00063-020-00674-3
- [22] Coppo A, Bellani G, Winterton D et al. Feasibility and physiological effects of prone positioning in non-intubated patients with acute respiratory failure due to COVID-19 (PRON-COVID): a prospective cohort study. *Lancet Respir Med* 2020; 8: 765–774. doi:10.1016/S2213-2600(20)30268-X
- [23] Mustafa AK, Alexander PJ, Joshi DJ et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Patients With COVID-19 in Severe Respiratory Failure. *JAMA Surg* 2020; 155: 990–992. doi:10.1001/jamasurg.2020.3950
- [24] Huang C, Huang L, Wang Y et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet* 2021; 397: 220–232. doi:10.1016/S0140-6736(20)32656-8
- [25] Lenzen-Schulte M. Der Lange Schatten. *Dtsch Arztebl* 2020; 117 (49): A-2416/B-2036