

48-jähriger Triathlet mit schwerer COVID-19-Pneumonie: erfolgreiche und sichere Behandlung mit Sauerstoff und CPAP

48-Year-Old Triathlete with Severe COVID-19 Pneumonia: Successful and Safe Treatment with Oxygen and CPAP

Autoren

P. Stais¹, O. Salloum¹, D. Kühle¹, S. Fisteag¹, K. Kambartel¹, D. Veelken², S. Ewig³, T. Voshaar¹

Institute

- 1 Stiftung Krankenhaus Bethanien Moers, Medizinische Klinik 3, Klinik für Lungen- und Bronchialheilkunde, Allergologie, Immunologie, Zentrum für Schlafmedizin und Beatmungsmedizin, Lungen- und Thoraxzentrum Nordrhein, Moers
- 2 Stiftung Krankenhaus Bethanien Moers, Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Moers
- 3 Thoraxzentrum Ruhrgebiet Evangelisches Krankenhaus Herne und Augusta-Kranken-Anstalt Bochum, Bochum

eingereicht 5.6.2020

akzeptiert nach Revision 15.6.2020

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-1200-3336> |

Pneumologie 2020; 74: 417–422

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

ISSN 0934-8387

Korrespondenzadresse

Dr. Thomas Voshaar, Krankenhaus Bethanien Moers, Medizinische Klinik 3, Lungen- und Thoraxzentrum Nordrhein, Bethanienstraße 21, 47441 Moers
Th.Voshaar@bethanienmoers.de

ZUSAMMENFASSUNG

Wir präsentieren den Fall eines 48-jährigen Patienten und Triathleten mit einer schweren COVID-19- und beidseitiger ausgedehnter Pneumonie. Der Patient präsentierte sich an Tag 7 seit Symptombeginn mit Fieber, Husten, Gliederschmerzen, progredienter Dyspnoe sowie einer schweren hypoxämischen Insuffizienz (PaO₂ 49,9 mmHg, PaCO₂ 35,7 mmHg, Horovitz-Index 130). In der CT des Thorax

zeigten sich ausgedehnte beidseitige Milchglasinfiltrate. Formal waren die Kriterien eines ARDS nach Berlin-Definition erfüllt.

Es erfolgte entlang eines vorbestehenden definierten Behandlungskonzeptes zunächst eine Therapie mit Sauerstoff und nach zwischenzeitlicher Verschlechterung eine CPAP-Behandlung. Der Patient stabilisierte sich und konnte nach 12 Tagen stationärer Behandlung mit einer Normoxämie unter Raumluft entlassen werden. Belastbarkeit, Lungenfunktion und die CT des Thorax waren bei einer Nachuntersuchung 6 Wochen nach der Entlassung wieder normal.

Dieser Fall zeigt, dass auch bei einer schweren Hypoxämie infolge einer beidseitigen COVID-19 Pneumonie eine invasive Beatmung erfolgreich vermieden werden kann.

ABSTRACT

We present the case of a 48-year old man, a triathlete, with severe COVID-19 and extensive bilateral pneumonia. On day 7 since onset of symptoms, the patient had fever, cough, rheumatic pain, dyspnea as well as severe hypoxemic respiratory failure (PaO₂ 49,9 mmHg, PaCO₂ 35,7 mmHg, Horovitz-Index 130). CT of the lung showed extensive bilateral ground glass opacities.

The patient was treated according to a predefined standard, including oxygen supplementation and, after intermittent worsening, with CPAP-ventilation. The patient improved and could be discharged with normal blood gases at ambient air after 12 days of hospitalization. Six weeks after discharge the patient was fully recovered and lung function as well as CT of the lungs were normal.

Our case demonstrates that invasive ventilation can successfully be avoided in patients with severe hypoxemia caused by COVID-19 with bilateral pneumonia.

Hintergrund

Obwohl COVID-19 in ca. 80% der Fälle asymptomatisch bis milde verläuft, zeigen ca. 15% der Patienten einen schweren und ca. 5% einen kritischen Verlauf, dem i. d. R. eine schwere Oxygenierungsstörung zugrunde liegt [1]. Erste therapeutische Empfehlungen adressierten daher insbesondere die Hypoxämie

mit dem Ziel, die Sauerstoffsättigung über mind. 90% zu halten [2]. In einer deutschen Empfehlung wurde sogar zur Zurückhaltung gegenüber dem Einsatz von High-Flow-Sauerstoffgabe (HFNC) und nicht-invasiver Ventilation (NIV) bei akuter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz im Rahmen von COVID-19 geraten [3]. Stattdessen wurde ein Konzept analog der ARDS-

► **Tab. 1** Laborchemische Befunde bei Aufnahme und im Verlauf.

Parameter	Aufnahme	Höchste bzw. niedrigste Werte im Verlauf	Entlassung	Interne Referenz
Leukozyten 10 ³ /µl	13,3	13,3	8,6	4,4–11,3
Hämoglobin g/dl	12,8	11,0	13,8	14,0–17,5
Thrombozyten 10 ³ /ml	154	584	560	202–356
Lymphozyten 10 ³ /ml	0,8	0,7	2,2	0,9–4,5
CRP mg/dl	25,0	25,0	0,69	<0,5
Procalcitonin ng/ml	0,1	0,1	0,1	<0,5
NT-pro-BNP pg/ml	74	167	154	<125
Troponin HS pg/ml	14	14	10	<14
D-Dimere µg/ml	2,87	3,66	3,66	<0,5
LDH U/l	549	647	283	<250
Legionellen-AG	Negativ			Negativ
Pneumokokken-AG	Negativ			Negativ

Behandlung, mit einer Intubation und einer invasiven Beatmung bei einem Horowitz-Index von ≤ 200 empfohlen [3]. Die Ergebnisse der invasiven Beatmung geben jedoch Grund für eine kritische Betrachtung dieser Strategie.

Pathophysiologischen Überlegungen folgend (siehe unter „Diskussion“) wurde in unserer Klinik ein alternatives Behandlungskonzept formuliert. Dieses sieht u. a. als Erstlinien-Therapie der hypoxämischen Insuffizienz nach Versagen einer Sauerstofftherapie die nicht invasive Beatmung auch bei einem Horowitz-Index von ≤ 200 vor.

Im Folgenden stellen wir einen Patienten vor, der entsprechend dieses Konzeptes erfolgreich und sicher behandelt wurde und die Erkrankung folgenlos überwand.

Fallbeschreibung

Ein 48-jähriger Patient stellte sich mit typischen Symptomen einer COVID-19 in unserer Notaufnahme vor. Er klagte über Abgeschlagenheit, trockenen Husten, Gliederschmerzen und progrediente Atemnot. Die Symptome hatten 7 Tage vor stationärer Aufnahme perakut begonnen. Der Patient, von Beruf Hausarzt, war Nichtraucher und berichtete über keinerlei Vorerkrankungen und keine regelmäßige Medikation. Er war regelmäßig sportlich aktiv (Triathlon).

Bereits 4 Tage vor der stationären Aufnahme war über einen SARS-CoV-2-Abstrich mittels PCR die Diagnose einer COVID-19

gesichert worden. Die Infektionskette führte zu einer Familienangehörigen, die sich im Skigebiet Ischgl zuvor infiziert hatte.

Körperlicher Untersuchungsbefund

Der Patient war in reduziertem Allgemein- und normalem Ernährungsstatus (Körpergröße 193 cm, Körpergewicht 102 kg, BMI 27,4 kg/m²). Der Patient hyperventilierte, es bestand eine erhöhte Atemfrequenz von 26/min. Die Blutgasanalyse zeigte einen pO₂ von 46,9 mmHg bei einem pCO₂ von 35,7 mmHg bei Raumluft. Die Sauerstoffsättigung lag bei 89%. Blutdruck und Puls waren normwertig (122/75 mmHg, 68/min). Auskultatorisch waren beidseits basal trockene Rasselgeräusche zu vernehmen. Die Körpertemperatur betrug 38,7 Grad Celsius.

Laborchemisch bestand eine typische Konstellation mit erhöhtem CRP bei normalem PCT, Lymphopenie, LDH-Elevation und D-Dimer-Erhöhung. Das Troponin war grenzwertig erhöht (► **Tab. 1**).

Die CT des Thorax zeigte ausgedehnte Milchglasinfiltrate beidseits, leicht rechts betont, teilweise in Konsolidierungen übergehend, insbesondere apikal rechtsseitig, geringgradiger auch in beiden Lungenunterlappen dorsal (► **Abb. 1 a** und **b**).



► **Abb. 1** a und b CT-Thorax bei Aufnahme, Lungenfenster, axiale und koronale Projektion. Ausgedehnte Milchglasinfiltrate beidseits, fleckförmig verteilt, leicht rechts betont, teilweise übergehend in Konsolidierungen, insbesondere apikal rechtsseitig, geringgradiger in beiden Lungenunterlappen dorsal. Begleitend Plattenatektasen supradiaphragmal beidseits.



► **Abb. 2** a und b CT-Thorax am Tag der Entlassung, Lungenfenster, axiale und koronale Projektion. Deutlicher Regress der Milchglasinfiltrate, teilweise jedoch Übergang in Konsolidierungen und vornehmlich retikuläre bzw. interstitielle Veränderungen.

Therapie und Verlauf

Bei Aufnahme zeigt sich somit eine schwere Oxygenierungsstörung mit einer Sättigung von 89% unter Raumluft trotz Hyperventilation mit einer Atemfrequenz von 26/min.

Dem hausinternen Standard entsprechend wurde der Patient in einem Einzelzimmer isoliert; in diesem Zimmer erfolgte eine lückenlose Überwachung der Vitalparameter und per Video-Kamera. Es erfolgte neben einer Sauerstoffgabe von 4l/min über Nasensonde die Gabe von Clarithromycin 500mg/Tag und Ampicillin/Sulbactam 3000 mg 3×/Tag intravenös. Zur Thromboseprophylaxe wurde niedermolekulares Heparin gegeben (Dalteparin 5000 IE/Tag s.c.). Das Zimmer wurde mehrfach täglich gründlich gelüftet. Zur Reduktion der Viruslast der Ausatemluft erfolgte zudem eine mindestens 4× tägliche Inhalation mit physiologischer Kochsalzlösung über einen Vernebler.

An Tag 10 nach Symptombeginn kam es bei anhaltendem Fieber zu einem Abfall der Sauerstoffsättigung auf 87% unter 4l

O₂/min. Der Horowitz-Index betrug zu diesem Zeitpunkt 130, der Sauerstoffgehalt 14,5 ml O₂/100 ml Blut.

Zu diesem Zeitpunkt wurde eine nicht-invasive Beatmung über eine Nasen-Mund-Maske begonnen und schrittweise auf ein Druckniveau von 15/14 cm H₂O IPAP/EPAP unter fortgesetzter Gabe von 6l O₂/min hochtitriert. Dabei wurde in verschiedenen Körperpositionen, einschließlich der Bauchlage, der Status der besten Oxygenierung überprüft. In Linksseitenlage zeigte sich die beste Oxygenierung.

Als Beatmungsgerät wurde ein ResMed Stellar 150® verwendet, als NIV-Maske kam eine Nonvented-Maske zum Einsatz. Ein Virenfilter wurde vor dem Auslassventil angebracht.

Es wurden insgesamt 92 Beatmungsstunden während des gesamten stationären Aufenthaltes dokumentiert. Nach einer anfänglichen Gewöhnungsphase mit Beatmungszeiten von 2,5 Stunden ohne Pause konnte der Patient bereits an Tag 12 seit Symptombeginn eine Beatmungszeit von insgesamt 15 Stunden

► **Tab. 2** Spirometrie, Bodyplethysmografie, CO-Diffusionsmessung und Blutgasanalyse 4 Wochen nach Entlassung.

Parameter	Soll	Ist	%SW
TLC	8,34l	7,61l	91
FVC	6,14l	5,30	86
FEV1	4,78l	4,47l	94
Tiffeneau	78,32%	80,62%	103
R _{eff}	0,30 kpa/(l/s)	0,10 kpa/(l/s)	35
Parameter	Soll	Ist	%SW
DLCO	12,24 mmol/(min * kPa)	9,81 mmol/(min * kPa)	80
KCO	1,47 mmol/(min * kPa * L)	1,38 mmol/(min * kPa * L)	94
Parameter			
pO ₂		83 mmHg	
pCO ₂		39 mmHg	
pH		7,45	
Sat O ₂		97%	
HCO ₃		27 mmol/L	
pH		7,45	

und 45 Minuten pro Tag tolerieren. Auf diese Weise konnte die Sauerstoffsättigung durchgehend um 92 % gehalten werden.

Als es dann zu einer anhaltenden Entfieberung und damit einhergehend zu einer Besserung der Oxygenierung sowie zu einer langsamen Normalisierung der Laborparameter kam, konnte an Tag 16 nach Symptombeginn die nicht-invasive Beatmung sukzessiv deeskaliert werden, zuletzt auch die Sauerstoffsupplementierung.

Nach 12 Tagen stationärer Behandlung konnte der Kollege nach Hause entlassen werden. Die Laborwerte gehen aus ► **Tab. 1** hervor. Am Entlassungstag erfolgte erneut eine Computertomografie des Thorax, die eine deutliche Rückbildung der Milchglasinfiltrate zeigte, allerdings stellenweise auch einen Übergang in Konsolidierungen (► **Abb. 2 a** und **b**).

Follow-up

Die Nachbetreuung erfolgte telemedizinisch über eine App. Der weitere Verlauf gestaltete sich komplikationslos. 7 Tage nach Entlassung war der Patient imstande, 10000 Schritte am Tag zu gehen. 13 Tage nach Entlassung konnte er 12km Fahrradfahren (46:18 min), 32 Tage nach Entlassung 7,14km mit einer durchschnittlichen Geschwindigkeit von 6:38 min/km joggen.

4 Wochen nach Entlassung waren Spirometrie, Bodyplethysmografie, Diffusionskapazität und Blutgasanalyse normal (► **Tab. 2**).

Eine CT 6 Wochen nach Entlassung zeigte eine vollständige Rückbildung der Infiltrationen und Konsolidierungen auf beiden Seiten mit in weitgehend identischer Lokalisation sehr zarten verbliebenen Milchglasinfiltrationen. Neu aufgetretene fibro-

sierende Veränderungen waren nicht nachweisbar (► **Abb. 3 a** und **b**).

Diskussion

Den Erfahrungen beim ersten Massenanstieg von Patienten zum Zeitpunkt des Ausbruchs der Pandemie in China und Italien folgend, wurden auch in Deutschland seitens einer Expertenkommission Empfehlungen publiziert, die eine Zurückhaltung gegenüber einer HFNC/NIV und vielmehr eine frühe Intubation und invasive Beatmung bei einem Horowitz-Index von ≤ 200 beinhalteten [3]. Das gesamte Behandlungskonzept wurde aus den Prinzipien der ARDS-Behandlung abgeleitet [3]. Als wesentliches Bedenken gegen eine HFNC/NIV wurde zudem das Risiko einer Übertragung durch Aerosolbildung angeführt. Diese Sicht steht im Einklang mit anderen internationalen Empfehlungen [4] sowie der Empfehlung der Surviving Sepsis Guideline [5]. Entsprechend wäre eine Intubation bereits bei Sauerstoff-Sättigungswerten um 90 % unter 2–3l Sauerstoffgabe/min angezeigt.

Die Ergebnisse der invasiven Beatmung, die aus China berichtet wurden, waren jedoch mit einer Letalität bis 97 % extrem schlecht [6–8]; auch die Ergebnisse aus Großbritannien (Letalität 66%) [9] und New York (Letalität 88%) [10] waren deutlich schlechter als diejenigen einer invasiven Beatmung eines septischen Schocks. Auch wenn einige dieser Ergebnisse aus Studien kommen, die publiziert wurden, bevor alle eingeschlossenen Patienten den Endpunkt Entlassung oder Tod erreicht hatten, und somit noch verbesserte Ergebnisse durch erfolgreiche Behandlungen möglich erscheinen, geben sie doch



► **Abb. 3 a und b** CT-Thorax, 6 Wochen nach Entlassung, Lungenfenster, axiale und koronale Projektion. Im Lungenfenster Rückbildung der bekannten Infiltrationen bzw. Konsolidierungen auf beiden Seiten. Neu aufgetretene fibrosierende Veränderungen sind nicht nachweisbar. Keine Rundherde oder Atelektasen. Keine erneuten Infiltrate. Sehr zarte verbliebene Milchglasinfiltrate beidseits.

Anlass, die Indikation und Ergebnisse der invasiven Beatmung bei Patienten mit einer COVID-19-Pneumonie kritisch zu hinterfragen.

Der Einsatz der NIV bei hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz ist bislang hinsichtlich der Reduktion der Intubationsrate und der Letalität nicht gesichert wirksam. Allerdings existieren hierzu auch nur wenigen Daten bzw. Studien. Die Leitlinie der ERS/ATS empfiehlt eine NIV einzig in ausgewählten Fällen einer ambulant erworbenen Pneumonie bzw. eines leichtgradigen ARDS mit Mono-Organversagen [11]. Andererseits wurde durch Gattinoni et al. das Konzept der 2-stufigen Lungenschädigung bei einer COVID-19-Pneumonie formuliert [12, 13]. Demnach handelt es sich in der ersten Phase um eine weiche Lunge (sog. L-Lunge), die als solche, obschon einige Kriterien des ARDS formal erfüllt sind, von typischen Befunden bei ARDS mit verminderter Compliance deutlich abweicht [12, 13]. Die Autoren sehen auf dieser Grundlage eine gute Rationale für die Anwendung der CPAP-Beatmung.

Stellungnahmen aus diversen Ländern haben sehr unterschiedliche Empfehlungen hinsichtlich der Therapie der akuten hypoxämischen Insuffizienz ausgesprochen; eine Zusammenfassung und kritische Diskussion der verschiedenen Konzepte wurde jüngst publiziert [14]. Bisher hat einzig der britische NHS [15] sowie die Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (DGP) [16] CPAP als bevorzugte NIV empfohlen. Hier sind die Ergebnisse weiterer Untersuchungen abzuwarten.

Wir haben in unserem Krankenhaus eine Strategie definiert, die eine invasive Beatmung erst vorsieht, wenn andere Maßnahmen zu keiner Stabilisierung des Patienten geführt haben und eine Intubation vital unausweichlich scheint. Das primäre Ziel ist dabei, möglichst lange die Spontanatmung der Patienten zu erhalten. Die Effekte von Lagerungstechniken wie Bauch- oder Seitenlage unter Sauerstofftherapie und bei nicht-invasiver Beatmung werden dabei systematisch geprüft [17].

Unsere Strategie sieht nicht vor, die Indikation zur Intubation von einem Grenzwert für die Sauerstoffsättigung oder dem Horowitz-Index abhängig zu machen. Dagegen sprechen grundlegende pathophysiologische Zusammenhänge. Demnach sind weder die Sauerstoffsättigung allein noch der Horowitz-Index bei einer Pneumonie geeignet, die Gefahr einer Hypoxie des Gewebes adäquat abzuschätzen. Hierzu eignet sich vielmehr die Berechnung des Sauerstoffgehaltes im Blut ($CaO_2 = Sat O_2 \times Hb \times$ Hüffnersche Zahl) [18]. Da das Sauerstoffangebot zudem von der Herzleistung abhängt, muss diese ebenfalls abgeschätzt werden. Zur Abschätzung der kardialen Pumpfunktion stützen wir uns auf anamnestische Angaben und konkrete, auch gezielt erfragte kardiologische Vorbefunde. Bei einer größeren Zahl von Patienten führen wir auch bettseitig eine transthorakale Echokardiografie durch. Im Verlauf bestimmen wir regelmäßig das Troponin und auch das NT-pro-BNP.

Unser Protokoll umfasst daher die Erfassung der Basis-Parameter Sauerstoffgehalt, Herzleistung und Atemfrequenz. Zudem wird der Patient kontinuierlich per Video-Kamera bzgl. Erschöpfungszeichen überwacht. Neben der kontinuierlichen Messung der Atemfrequenz monitoren wir auch das EKG. Zur Verlaufsbeurteilung des komplexen Entzündungsgeschehens werden täglich das CRP und PCT, die LDH und auch die D-Dimere bestimmt.

In unserem Fall bestand bereits initial eine ausgedehnte beidseitige Pneumonie mit typischen Milchglastrübungen und stellenweisen Konsolidierungen (► **Abb. 1**). Als Risikofaktoren für einen schweren Verlauf bestanden ein männliches Geschlecht sowie eine leichte Adipositas. Trotz Sauerstoffgabe kam es an Tag 10 nach Symptombeginn zu einer deutlichen Verschlechterung. Formal waren die Kriterien eines ARDS erfüllt und bei einem Horowitz-Index von 130 nach den oben genannten Empfehlungen eine Indikation zur invasiven Beatmung gegeben. Der Einsatz der CPAP-Therapie führte jedoch zu einer raschen und nachhaltigen Stabilisierung. Die klinischen, lungenfunktionellen sowie bildgebenden Nachsorgeuntersuchungen belegten eine vollständige Normalisierung der Befunde ohne Residuen.

Unser Fall unterstützt die Hypothesen von Gattinoni et al., dass zumindest in der ersten Phase der COVID-19-Pneumonie

keine steife Lunge mit Verringerung der Compliance vorliegt, obwohl formal einige Diagnosekriterien eines ARDS erfüllt sind. Entsprechend können die Therapiestrategien des ARDS nicht ohne Weiteres auf COVID-19-Pneumonien übertragen werden.

Unser hygienisches Konzept sieht ein Einzelzimmer, Videoüberwachung, restriktive Patientenkontakte durch die Pflege, gründliche Zimmerlüftung, NaCl-Inhalationen [19] sowie eine Nonvented-Maske mit einer Konfiguration vor, die das Freiwerden infektiöser Aerosole ausschließt (Filter). Weder in diesem noch in anderen später behandelten Fällen kam es zu einer Übertragung auf das Personal.

Der Behandlungsverlauf unseres Patienten zeigt exemplarisch, dass die hier vorgestellte Strategie erfolgreich sein kann. Von weiteren vergleichbaren Fällen aus unserem Patientenkollektiv werden wir demnächst berichten. Sauerstoffsupplementation und nicht-invasive Beatmung (bzw. CPAP) sind bei COVID-Patienten unter gutem Monitoring auch bei ausgedehnter beidseitiger Pneumonie mit schwerer hypoxämischer Insuffizienz erfolgreich ohne erhöhtes Risiko einer Übertragung des Virus auf das Personal einsetzbar. Auch wenn die Ursachen für die hohe Letalität der invasiven Beatmung von COVID-19-Pneumonien sicher komplex und noch nicht im Einzelnen geklärt sind, unterstützen unsere hier berichteten Erfahrungen – auf dem Boden einer pathophysiologisch gut begründeten Strategie – den Versuch, eine Frühintubation und damit auch die bekannten Komplikationen einer invasiven Beatmung, durch den Einsatz einer NIV zu vermeiden.

Interessenkonflikt

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

Literatur

- [1] Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA* 2020. doi:10.1001/jama.2020.2648
- [2] WHO Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected. Interim guidance. 2020. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/clinical-management-of-novel-cov.pdf>; Zugriffen: 9. März 2020
- [3] Kluge S, Janssens U, Welte T et al. Empfehlungen zur intensivmedizinischen Therapie von Patienten mit COVID-19. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2020; 115: 175–177
- [4] Phua J, Wenig L, Ling L et al. Asian Critical Care Clinical Trials Group Intensive Care Management of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Challenges and Recommendations. *Lancet Respir Med* 2020; 8: 506–5517
- [5] Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM et al. Surviving sepsis campaign: Guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease. *Crit Care Med* 2020; 48: e440–e469
- [6] Zhou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054–1062
- [7] Wu C, Chen X, Cai Y et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus-Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA internal medicine* 2020. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994
- [8] Wang Y, Lu X, Chen H et al. Clinical Course and Outcomes of 344 Intensive Care Patients with COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med* 2020. doi:10.1164/rccm.202003-0736LE
- [9] ICNARC. <https://www.icnarc.org/Our-Audit/Audits/Cmp/Reports>, 17.4.2020
- [10] Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* 2020; 323: 2052–2059. doi:10.1001/jama.2020.6775
- [11] Rochweg B, Brochard L, Elliott MW et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J* 2017; 50: pii 1602426
- [12] Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M et al. COVID-19 Does Not Lead to a “Typical” Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 201: 1299–1300
- [13] Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med* 2020; 46: 1099–1102. doi:10.1007/s00134-020-06033-2
- [14] Winck JC, Ambrosino N. COVID-19 pandemic and non invasive respiratory management: Every Goliath needs a David. An evidence based evaluation of problems. *Pulmonology* 2020. doi:10.1016/j.pulmoe.2020.04.013
- [15] NHS. Guidance for the role and use of non-invasive respiratory support in adult patients with COVID19 (confirmed or suspected) 6 April 2020, Version 3. 2020. <https://www.england.nhs.uk/coronavirus/secondary-care/other-resources/specialty-guides/>
- [16] Pfeifer M, Ewig S, Voshaar T et al. [Position Paper for the State of the Art Application of Respiratory Support in Patients With COVID-19 – German Respiratory Society]. *Pneumologie* 2020; 74: 337–357. doi:10.1055/a-1157-9976
- [17] Sartini C, Treesoldi M, Scarpellini P et al. Respiratory Parameters in Patients with COVID-19 after using Non-invasive Ventilation in the prone position outside the intensive care unit. *JAMA* 2020; 15: e207861
- [18] Köhler D. CaO₂-Wert zur Beurteilung der Sauerstoff-Organversorgung: Klinische Bedeutung des Sauerstoffgehaltes. *Dtsch Arztebl* 2005; 102: A-2026/B-1711/C-1615
- [19] Edwards D, Man J, Brand P et al. Inhaling to mitigate exhaled bioaerosols. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004; 101: 17383–17388. doi:10.1073/pnas.0408159101