

COVID - Intensivmedizin Uniklinik Köln - Innere Klinik I

Bei allen Maßnahmen ist schon bei Verdacht auf SARS-CoV-2-Infektion unbedingt auf die empfohlenen Schutzvorkehrungen zu achten. Ebenso sollten die Vorgaben zu Meldepflicht und Quarantänemaßnahmen nach Vorgabe der Behörden und Hygiene beachtet werden.

Hier ist das aktuelle Vorgehen bei symptomatischen und schwer kranken Patienten und gesicherter oder vermuteter Infektion durch SARS-CoV-2 zusammengefasst. Der aktuelle Wissensstand zu COVID Patienten ist sehr lückenhaft und gesicherte Behandlungsstandards bestehen über den besten Intensivmedizinischen Standard hinaus kaum.

Der hier vorliegende Ablauf entspricht dem Informationsstand zum Zeitpunkt der Erstellung durch das Team von Virologen, Infektiologen und Intensivmedizinern der Uniklinik Köln und ist ausdrücklich nicht als bindende Behandlungsempfehlung zu verstehen.

Isolierung und Betreuung durch Teams

Bei Verdacht auf SARS-CoV-2 Infektion Isolation der Patienten **nach lokaler Vorgabe und Stufenplan.**

Eine Einschränkung des Besuchs ist dringlich empfohlen. Je nach Anzahl der Patienten und verfügbaren Ressourcen kann nach Rücksprache mit der Krankenhaushygiene ggfs. eine Betreuung mit Kohortierung und „COVID-Teams“ erfolgen, um das Risiko einer Übertragung auf andere Patienten und Mitarbeiter zu minimieren.

Persönliche Schutzausrüstung (Stand s.o., Abgleich mit den aktuellen Hygienerichtlinien!)

- **FFP2-Maske** (auf Station Ausatemventil möglich, NICHT im OP oder bei Interventionen unter sterilen Kautelen) ODER **FFP3-Maske** bei Maßnahmen mit erheblicher Erregerfreisetzung (Intubation, Bronchoskopie)
- Die Maske muss an den Rändern dicht aufsitzen, insbesondere Bartwuchs oder Haare setzen die Effektivität von Masken massiv herab
- Schutzbrille (kann Personen-bezogen nach Wischdesinfektion mehrfach verwendet werden) oder Faceshield/Visier.
- Handschuhe (keimarme Standard- Einmalhandschuhe) → Ggfs. zwei Paare übereinander zum einfacheren Ablegen der Schutzkleidung
- Schutzkittel, ggfs. Overall je nach Verfügbarkeit und erwarteter Erregerfreisetzung (Intubation etc.).

→ **Anlegen** vor Betreten des Zimmers, auf dichten Sitz der Maske achten, ggfs. Kontrolle durch Dritte

→ **Ablegen** von Kittel und Handschuhen vor Verlassen des Zimmers, nach Ablegen des Kittels und der Handschuhe hygienische Händedesinfektion durchführen.

Ablegen FFP2- bzw. FFP3-Maske vor dem Patientenzimmer bei geschlossenen Türen, anschließend hygienische Händedesinfektion durchführen.

Diagnostik

Indikation zur SARS-CoV-2 Diagnostik

Die tagesaktuelle Definition von Risikopatienten einer Infektion durch SARS-CoV-2 ist unter den Empfehlungen des RKI abrufbar: <https://www.rki.de/>

Mit weiterem Fortschreiten der Pandemie ist von einer globalen Ausweitung der Risikogebiete auszugehen.

Bei der Diagnostik sollten mögliche Differentialdiagnosen wie Influenza, CAP/HAP, ACS etc. beachtet werden (s.u.).

Infektionsdiagnostik - Probeentnahme

- Respiratorische Diagnostik
 - 2 Abstriche (1x tiefer Nasenabstrich beidseits- und 1x tiefer Oropharynxabstrich), gleiche Abstrichröhrchen wie für Influenzatestung → auf respiratorische Viren verschicken (inkl. Influenza!)
 - Bevorzugt Trachealsekret (BAL zur Diagnostik wegen Aerosolverbreitung zurückhaltender Einsatz empfohlen) in Virologie und Mikrobiologie (bakterielle Erregersuche)
 - Serumprobe
- Aufnahmestandard inkl. Blutkulturen, Labor (s.u.)

Sonstige Diagnostik

- Aufnahmestandard mit Anamnese (Reiseanamnese, Komorbiditäten...) und klinische Untersuchung
- Ausschluss Volumenüberladung/Linksherzinsuffizienz entsprechend ARDS Empfehlungen durch orientierende Echokardiographie/Sonographie und klinische Untersuchung
- Labor: s.u., Verlaufs/Aufnahmestandard inklusive Diff.BB (Lymphopenie als prognostisch ungünstiger Marker), CRP, PCT, Ferritin + Il-6 (H.a. CRS bzw. HLH/Makrophagenaktivierungssyndrom?), Troponin T/NTproBNP je nach Klinik
- Lungen- und Pleurasonographie (erste Hinweise: sonographisch möglicherweise Nutzen der Bauchlage früh abschätzbar)
- Röntgen-Thorax auf Station
- CT-Thorax
 - Bei stationären Patienten nur bei therapeutischer Konsequenz, zur Diagnose COVID-19 nicht wegweisend
 - Bei (noch) ambulanten ggfs. nach Maßgabe der Radiologie primär statt eines Röntgenbildes als Low-Dose CT-Thorax
- Sonstige Diagnostik, insbesondere externe Diagnostik (MRT, HKU etc.) nur bei therapeutischer Konsequenz und bei vitaler Indikation

Behandlung

Antivirale Therapie, Blutentnahmen etc.

Keine gesichert wirksame antivirale Therapie verfügbar derzeit. Bevorzugte Behandlung in klinischen Studien und unter sorgfältiger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses. Mögliche Optionen s.u.

COVID- Standard Station/Intensivstation - Klinik I für Innere Medizin Uniklinik Köln

20.03.2020 V 2.0 – Intensivmedizin: B. Böll, M. Kochanek, D. Eichenauer, A. Shimabukuro-Vornhagen; Infektiologie: J. Rybniker, P. Köhler; G. Fätkenheuer, N. Jung; Virologie: F. Klein, H. Grill; Stabstelle UKK: F. Kolibay; Pharmakologie: U. Fuhr

SARS-CoV-2 Infektionsmanagement

Philipp Köhler, Boris Böll, Dennis Eichenauer, Gerd Fätkenheuer, Jan Rybniker, Alexander Shimabukuro-Vornhagen und Matthias Kochanek

Stand: 21.03.2020 – Version 2 – Tagesaktuelle Änderungen möglich - Informationsstand zum Zeitpunkt der Erstellung. Ausdrücklich keine bindende Behandlungsempfehlung.



UNIKLINIK
KÖLN

Aufnahmestandard	Aufnahme EKG Blutentnahme: Stationsstandard plus DiffBB, CRP, PCT, IL-6, Ferritin, D-Dimer, NTproBNP, TropT BK bei Fieber und vor Einleitung einer empirischen antibiot. Tx Rachenabstrich + Serum - Virologie: respiratorische Viren, SARS-CoV-2 IgA-/IgG-Assay - Trachealsekret / BAL (falls erfolgt) - Mikrobiologie: Erreger/Pilze, Mycoplasmen+Legionellen PCR, Pilz PCR, TBC - Virologie: respiratorische Viren Studienerklärung: ISI, BioMASOTA, FLU 003 Plus	Verlaufsstandard	Täglich: Stationsstandard plus DiffBB, CRP, PCT, IL-6, Ferritin Wöchentlich - Virologie: SARS-CoV-2 IgA-/IgG-Assay BK bei Fieber und vor Einleitung einer empirischen antibiotischen Therapie Bei akuter Verschlechterung: D-Dimer, NTproBNP, TropT, Virologie: SARS-CoV-2 IgA-/IgG-Assay und SARS-CoV-2 PCR aus Blut
	Bei deutlicher Ferritinerhöhung plus Fieber oder akuter Verschlechterung Abklärung Hämophagozytische Lymphohistiozytose		
Therapie	Frühes Stadium (milde Symptomatik / Normalstation)	Fortgeschrittenes Stadium (mittelschwere bis schwere Symptomatik / Intensivstation)	
	Supportive Therapiemaßnahmen		
Klinische Studien	Remdesivir Adaptive COVID-19 Treatment Trial (ACTT-EU/UK) - in unmittelbarer Vorbereitung: Placebo-kontrollierte Studie		Inflammationssyndrom vs. bakterielle Superinfektion vs. Viruspersistenz? Klinische Studie in Vorbereitung (Tocilizumab)
	Keine routinemäßige Anwendung von Protease-Inhibitoren (Kaletra) außerhalb klinischer Studien¹ Remdesivir Compassionate Use Programm - Compassionate use request - Gestattung Bezirksregierung (Import §79 (5) AMG) - Aufklärung individueller Heilversuch, sofern möglich Wichtigste Nebenwirkungen: Lebererhöhung, unklar ob klinisch bedeutsam		Strengste Indikationsstellung (individuelle Therapieentscheidung z.B. ab HighFlow, NIV, Beatmung) – experimentell <i>in vitro</i> Hinweise auf immunmodulatorische Wirksamkeit ^{2,4} , einzelne klinische Studie mit deutlichen Schwächen ⁵ Hydroxychloroquin sulfat (Quensyl) CAVE bei kardialer Beteiligung / Epilepsie - Tabletten: 400mg 1-0-1 an Tag 1, gefolgt von 200mg 1-0-1 für 4 weitere Tage p.o. (mörsierbar, Wirkstoff ist lichtempfindlich, zügig arbeiten) Wichtigste Nebenwirkungen: Herzrhythmusstörungen, QT-Zeitverlängerung
Individueller Heilversuch	Keine routinemäßige Anwendung von Protease-Inhibitoren (Kaletra) außerhalb klinischer Studien ¹		
	Remdesivir Compassionate Use Programm - Compassionate use request - Gestattung Bezirksregierung (Import §79 (5) AMG) - Aufklärung individueller Heilversuch, sofern möglich Wichtigste Nebenwirkungen: Lebererhöhung, unklar ob klinisch bedeutsam		

Referenzen: (1) Cao N Engl J Med 2020 A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19 (2) Colson Int J Antimicrob Agents 2020 Chloroquine for the 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2 (3) Liu Cell Discov 2020 Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro (4) Wang Cell Res 2020 Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro (5) Gautrel UAA 2020 Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial

Antibiotikatherapie

Keine regelhafte Antibiotikatherapie bei alleinigem Nachweis von SARS-CoV-2 ohne Hinweis auf bakterielle Infektion, ggfs. AB-Therapie PCT-gesteuert

Bei klinischer Verschlechterung und H.a. HAP/VAP ggfs. empirische Behandlung gemäß Hausstandard.

Steroidtherapie

Routinemäßige Steroidtherapie ist bei COVID-19 Patienten zur Behandlung des ARDS nicht empfohlen, soweit diese nicht anderweitig indiziert ist (bekannte NNR-Insuffizienz, hochgradiger Verdacht CRICI). Hinweise aus der SARS/MERS Behandlung vergangener Epidemien und der Influenzaepidemien deuten auf einen nachteiligen Effekt von Corticosteroiden hin (vermehrtes Shedding etc).

Atemtherapie

NIV/HFO₂

High-Flow Sauerstofftherapie und nichtinvasive Beatmung können bei Patienten im schweren hypoxämischen Lungenversagen als überbrückende Hilfsmaßnahmen, z.B. zur Präoxygenierung oder kurzzeitigen Stabilisierung genutzt werden, jedoch sind sie oft nicht ausreichend wirksam. Insbesondere Patienten mit schwerem ARDS leiden bei verspäteter Intubation an einer Übersterblichkeit, so dass die prolongierte Anwendung von NIV und HFO₂ nach derzeitigem Wissensstand nicht sinnvoll ist. Zudem wiesen die ersten Erfahrungen auf einen protrahierten

Verlauf des ARDS bei den COVID-19 Patienten hin, welche bei Hypoxämie i.d.R. eine Beatmung notwendig macht. Wegen Bedenken gegenüber einer erhöhten Freisetzung von Viruspartikeln durch NIV und HFO₂ ist die generell empfohlene Anwendung der Schutzmaßnahmen hier besonders zu beachten. NIV kann ggfs. als Helm-NIV erfolgen, um das Übertragungsrisiko zu vermindern.

Intubation

Bevorzugte RSI unter Videolaryngoskopie durch erfahrenen Intensivmediziner/Anästhesisten mit hoher Wahrscheinlichkeit eines „first-pass“ Erfolges. Bevorzugt keine Beutelbeatmung um Kontamination und Übertragung zu vermeiden, Schutzmaßnahmen beachten!

Beatmung

- Bei schwerem ARDS frühzeitige **Bauchlage** entsprechend PROSEVA (Horovitz PaO₂/FIO₂ < 150 mmHg bei PEEP ≥5 cm H₂O) für mindestens 16/24h, eher längere Intervalle.
- Möglichkeiten zur Beatmung sind:
 - Konventionelle lungenprotektive Beatmung gemäß ARDS-Netzwerk Empfehlungen im BIPAP Modus und PEEP nach Tabelle (VT ≤6 ml/kg Standard-KG , endinspiratorischer Atemwegsdruck ≤30 cm H₂O, permissive Hyperkapnie etc.)
 - APRV Modus (in der Inneren Intensiv UKK bevorzugter Beatmungsmodus, Patient kann und soll auf oberem und unteren Druckniveau zuatmen)

APRV – Vorschlag zur initialen Einstellung

P-Hoch	P-Tief	T-Hoch	T-Tief
25-30 cm H ₂ O (oder weniger)	0-5 cm H ₂ O (max 5)	4 (4--5 s initial)	0.5s (0,4-0,5s initial)
Oberes Druckniveau	Zeit des Pressure-release	Bestimmt die Frequenz des Pressure-release Release frequency („AF“) = 60/(T-High + T-Low) Ziel initial von 10-12 releases	Anpassen, so dass end-expiratorischer Flow ungefähr 75% des PEF entspricht

Zielkriterien in der APRV Beatmung und mögliche Maßnahmen

PO₂ erhöhen: Erhöhe FIO₂; erhöhe P-hoch in 1-2 cm H₂O Schritten, erhöhe T-Hoch (→ erniedrigt Release-rate), erniedrige T-Tief

PCO₂ erniedrigen: Erhöhe P-hoch in 1-2 cm H₂O Schritten, Erniedrige T-Hoch in 0,5 s Schritten, erhöhe T-Tief in 0,1 s Schritten, Reduziere Sedierung mit resultierender Erhöhung der Spontanatmung.

ECMO Therapie

Nach ARDS Standards vvECMO bei Indikation nach individueller Indikationsstellung (analog EOLIA).

Volumentherapie

Restriktive Volumentherapie empfohlen, da nachteilige Effekte auf die Beatmung zu erwarten sind und beobachtet wurden. Differenziertes Volumenmanagement nach erweitertem Monitoring ist bei der Ausnahme der Patienten im Schock ggfs. nach lokalem Standard sinnvoll, ansonsten bester intensivmedizinischer Standard.

COVID- Standard Station/Intensivstation - Klinik I für Innere Medizin Uniklinik Köln

20.03.2020 V 2.0 – Intensivmedizin: B. Böll, M. Kochanek, D. Eichenauer, A. Shimabukuro-Vornhagen; Infektiologie: J. Rybniker, P. Köhler; G. Fätkenheuer, N. Jung; Virologie: F. Klein, H. Grüll; Stabstelle UKK: F. Kolibay; Pharmakologie: U. Fuhr