

Anaesthetist

<https://doi.org/10.1007/s00101-020-00758-x>

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

D. Thomas-Rüddel^{1,2} · J. Winning¹ · P. Dickmann^{1,2} · D. Quart^{1,2} · A. Kortgen¹ · U. Janssens³ · M. Bauer^{1,2}¹ Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland² IFB Sepsis und Sepsisfolgen, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland³ Klinik für Innere Medizin und Internistische Intensivmedizin, St.-Antonius-Hospital Eschweiler, Eschweiler, Deutschland

„Coronavirus disease 2019“ (COVID-19): update für Anästhesisten und Intensivmediziner März 2020

Das neuartige Coronavirus SARS-CoV-2 hat auch Deutschland erreicht (SARS: schweres akutes respiratorisches Syndrom). Über den weiteren epidemiologischen Verlauf und die zu erwartenden Zahlen der Infizierten, stationären Patienten und insbesondere kritisch Kranken bestehen aktuell keine belastbaren Erkenntnisse. Von einem überschaubaren Geschehen mit Abflauen im Frühling bis zu einer schweren Pandemie erscheinen viele Szenarien möglich. Dabei bestimmen nicht nur klinische Aspekte die Schwere des Ausbruchs, sondern auch die Störungen des klinischen Alltags. Jeder klinisch tätige Arzt muss damit rechnen, in den nächsten Wochen mit nachgewiesenen Infektionen und Verdachtsfällen, mit Versorgungs- und Lieferengpässen, aber auch mit Personalausfällen konfrontiert zu werden.

Einleitung

Seit wenigen Wochen wird das Gesundheitssystem weltweit mit einem neuartigen Krankheitsbild konfrontiert. Die Charakteristika – primärer Befall der

Atemwege, eher hohes Ansteckungspotenzial und potenziell schwerer Verlauf – machen das Virus SARS-CoV-2 und die hierdurch verursachte Krankheit „coronavirus disease 2019“ (COVID-19) zu einem hochrelevanten Thema, nicht nur für die Intensivmedizin.

Um den Umgang mit COVID-19-Patienten sowie die Vorausplanung in den notfallmedizinischen, anästhesiologischen und intensivmedizinischen Arbeitsbereichen zu erleichtern, werden im Folgenden das über den Krankheitsverlauf Bekannte sowie spezifische Aspekte und Handlungsempfehlungen für diese Arbeitsbereiche zusammengefasst. Epidemiologische und virologische Themen sowie präventive Maßnahmen auf staatlicher und gesellschaftlicher Ebene sollen bewusst nicht im Fokus stehen. Allerdings möchten die Autoren die möglichen Störungen der klinischen Abläufe nicht unerwähnt lassen, auch wenn jedes Haus möglicherweise andere Strategien entwickelt, mit Störungen umzugehen.

Naturgemäß kann sich der Informationsstand rasch ändern; täglich erscheinen neue wissenschaftliche Publikationen. Auch die offiziellen Handlungsempfehlungen vom Robert Koch-Institut (RKI: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/nCoV_node.html) und von der Weltgesundheitsorganisation (WHO: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel->

[coronavirus-2019](#)) werden kontinuierlich überarbeitet und sollten im Bedarfsfall in ihrer aktuellen Fassung im Internet eingesehen werden. Zu fast allen Themenbereichen stehen nur Beobachtungsstudien mit teils kleinen Fallzahlen und naturgemäß kurzen Beobachtungszeiträumen, Fallberichte, Expertenmeinungen oder Erfahrungen mit verwandten viralen Erregern zur Verfügung. Die bezüglich der Übertragbarkeit und der Fallsterblichkeit vorliegenden Schätzungen liegen im Vergleich zu relevanten viralen Infektionen im mittleren Bereich, haben jedoch eine große Spannweite (▣ **Abb. 1**). Aufgrund der engen Verwandtschaft der Viren greifen wird trotz epidemiologischer und klinischer Unterschiede z. T. auf Erfahrungen aus der SARS-Epidemie 2002/2003 zurückgegriffen.

Krankheitsverlauf und Schweregrade

Die Infektion durch SARS-CoV-2 zeichnet sich durch eine große Varianz des klinischen Bilds aus, von symptomfreien Infizierten über häufig milde Krankheitsbilder bis zu einem kleinen Anteil tödlicher Verläufe. Ein pathognomonisches klinisches Bild gibt es nicht. In allen Publikationen und Berichten zeigt sich jedoch eine ähnliche Häufigkeitsverteilung der Symptome (▣ **Abb. 2**).

Die englische Version des Textes finden Sie unter dem Link <https://doi.org/10.1007/s00101-020-00760-3>.

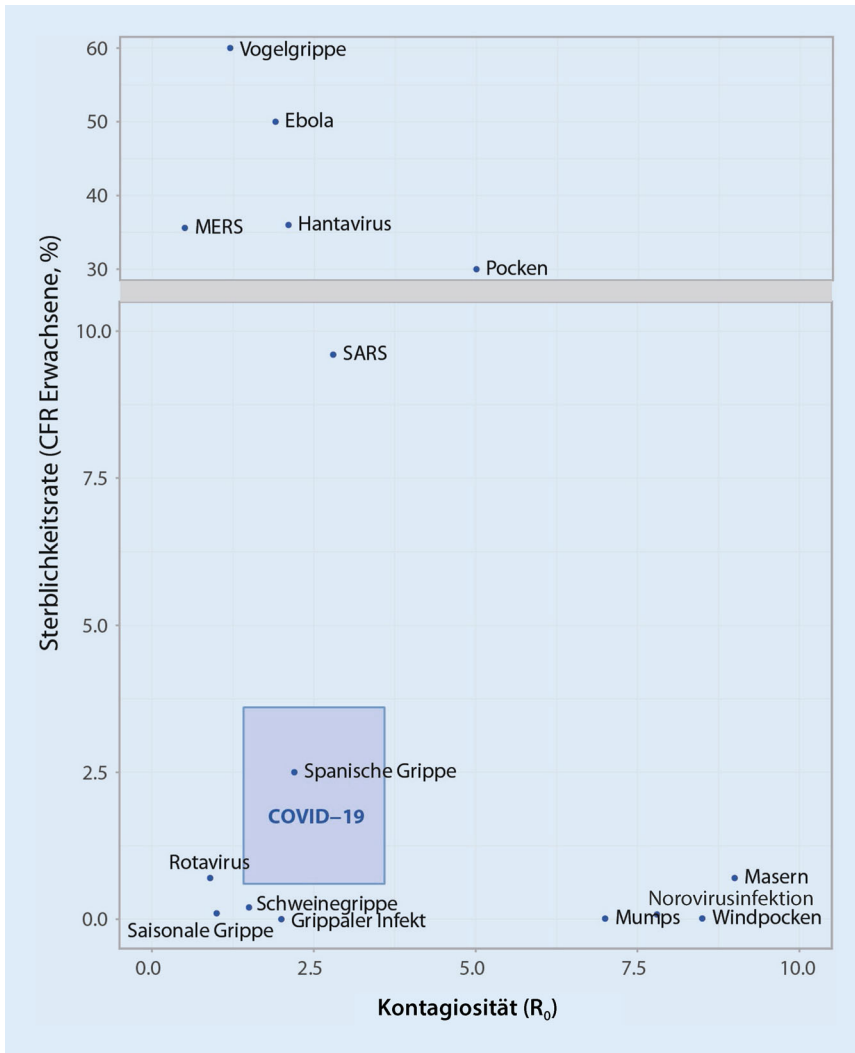


Abb. 1 ▲ Sterblichkeitsrate und Kontagiosität ausgewählter viraler Infektionskrankheiten im Vergleich zu aktuellen COVID-19-Schätzungen. CFR „case fatality rate“, COVID-19 „coronavirus disease 2019“, MERS „Middle East respiratory syndrome“, R_0 Basisreproduktionszahl, SARS schweres akutes respiratorisches Syndrom. (Daten nach [1–3])

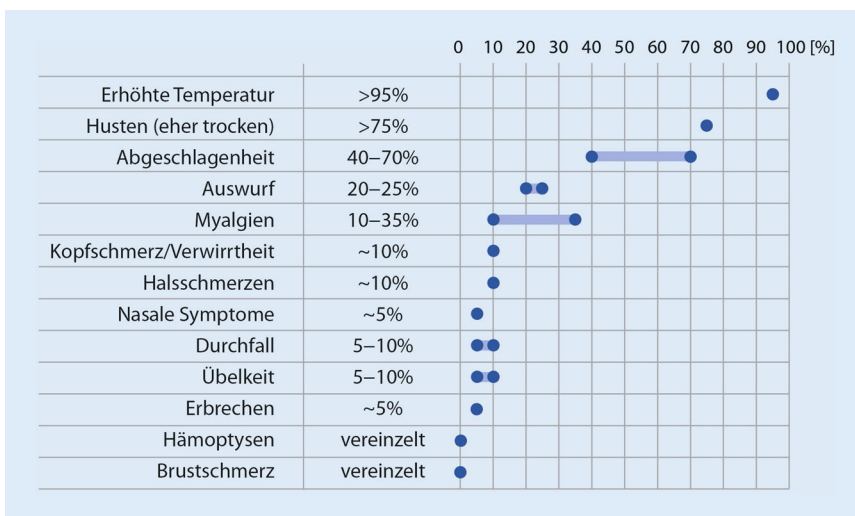


Abb. 2 ▲ Anteil der Erkrankten mit entsprechenden Symptomen. (Synopsis aus [4–11])

Fast alle Patienten weisen im Krankheitsverlauf Fieber/erhöhte Temperaturen auf, wobei dieses in einer großen Kohorte [9] zum spezifischen Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme nur bei 44 % der Patienten vorlag. Zweithäufigstes Symptom ist ein meist trockener Husten. Nur jeder 3. bis 4. Patient produziert auch Sputum; vereinzelt wird über Hämoptysen berichtet. Die „klassischen“ Erkältungssymptome Halsschmerzen sowie eine verstopfte oder laufende Nase treten nur in ca. 5–10 % der erfassten Fälle auf. Ungefähr 5–10 % der Patienten zeigen primär gastrointestinale Syndrome mit Durchfall, Übelkeit und z. T. auch Bauchschmerzen und Erbrechen. Die publizierten Kohortenstudien erfassen naturgemäß v. a. die kränkeren, stationär aufgenommenen und getesteten Patienten. In Studien, die Patienten verschiedener Schweregrade beschrieben, waren die meisten Symptome bei schwer kranken Patienten häufiger, sodass die einzelnen Symptome bei eher leicht erkrankten Patienten vermutlich mit geringerer Häufigkeit auftreten.

Erkrankungsschwere

In der Volksrepublik China sind in ungefähr 80 % der erfassten Fälle die oben beschriebenen Allgemeinsymptome zu verzeichnen, z. T. mit einer milden Pneumonie und leichter Atemnot. Bei ca. jedem 5. Patienten entwickelt sich im Verlauf eine schwere Pneumonie mit Luftnot, Tachypnoe und Gasaustauschstörung; jeder 4. von diesen, also 5 % der gesamten Erkrankten, ist kritisch krank, mit schwerer Gasaustauschstörung, Beatmungspflichtigkeit, Schock oder extrapulmonalem Organversagen [12, 13]. Über die zusätzliche Gruppe der symptomfreien und symptomarmen, nicht als Fälle erfassten Infizierten liegen keine gesicherten Erkenntnisse vor (Abb. 3). Ist diese hinreichend groß, wie häufig postuliert, verschieben sich durch eine intensivere Testung von symptomarmen Patienten die oben beschriebenen Häufigkeiten bei den erfassten Fällen zugunsten der leichten Fälle. Andererseits werden bei eingeschränkter Testung eher die schwer kranken Personen identifiziert und machen dann

den größeren Anteil aus. Dieses Phänomen ist vermutlich für die in Italien (10% kritisch Kranke), den USA und auch dem Iran berichtete hohe Zahl von schweren Verläufen und Todesfällen im Verhältnis zu den nachgewiesenen Fällen verantwortlich.

Zeitlicher Verlauf

Im Gegensatz zu vielen anderen schweren Infektionserkrankungen, bei denen vom Auftreten erster Symptome bis zur Aufnahme auf der Intensivstation nur wenige Tage und z. T. nur Stunden vergehen, zeichnet sich COVID-19 durch einen eher protrahierten Verlauf mit langsam zunehmender Krankheitsschwere aus. Die mediane Inkubationszeit von der Exposition bis zum Auftreten erster Symptome beträgt 4 Tage („interquartile range“ [IQR] 2 bis 7 Tage), die maximale Inkubationszeit wird vom RKI mit 14 Tagen angenommen. Es gibt jedoch Fallberichte von längeren Inkubationszeiten bis zu 19 oder 24 Tagen. Vom Auftreten erster Symptome bis zur Aufnahme auf eine Intensivstation vergehen im Median 10 Tage, vom Infektionszeitpunkt gerechnet sogar fast 2 Wochen (▣ **Abb. 4**). Dies ist von erheblicher Relevanz, wenn es gilt, aus der jeweils aktuellen epidemiologischen Lage den zu erwartenden Bedarf der Intensivbetten abzuleiten. Schnellere und langsamere Verläufe sind beschrieben. Kritische Verläufe schreiten eher schneller voran als leichte.

Risikofaktoren

Höheres Lebensalter, männliches Geschlecht, Diabetes, Lungenerkrankungen, maligne Erkrankungen, Bluthochdruck und arteriosklerotische Erkrankungen scheinen wichtige Risikofaktoren für schwere Verläufe und Sterblichkeit zu sein [5, 6, 8–13]. Alter und Vorerkrankungen sind bekanntlich in hohem Maß korreliert; es sind bis jetzt jedoch keine Regressionsanalysen publiziert, die den unabhängigen Einfluss der einzelnen Faktoren beschreiben. Ob die Geschlechterunterschiede auf Lebensstilfaktoren oder biologische Unterschiede zurückzuführen sind, ist aktuell unklar. Schwere

Anaesthesist <https://doi.org/10.1007/s00101-020-00758-x>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

D. Thomas-Rüddel · J. Winning · P. Dickmann · D. Quart · A. Kortgen · U. Janssens · M. Bauer „Coronavirus disease 2019“ (COVID-19): update für Anästhesisten und Intensivmediziner März 2020

Zusammenfassung

Die neu aufgetretene Atemwegserkrankung „coronavirus disease 2019“ (COVID-19) hat Deutschland erreicht. Die Erkrankung verläuft in den meisten Fällen leicht, aber der kleinere Anteil an schwer Erkrankten wird stationär und auch intensivmedizinisch behandelt werden. Im Gegensatz zu anderen akuten Infektionskrankheiten zeigen die schweren Verläufe eine langsame Progredienz von den ersten Symptomen bis zur lebensbedrohlichen Verschlechterung. Die Diagnosestellung erfolgt mithilfe der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) aus Proben des Respirationstrakts. Ein schweres „acute

respiratory distress syndrome“ (ARDS) ist charakteristisch für die kritischen Verläufe. Der Vermeidung nosokomialer Infektionen, insbesondere durch korrekte Anwendung der Schutzausrüstung, und der Aufrechterhaltung des Krankenhausbetriebs kommen zentrale Bedeutung zu. Auch in der Anästhesie und Notfallmedizin ist mit erheblichen Herausforderungen zu rechnen.

Schlüsselwörter

Ausbrüche von Infektionskrankheiten · Infektionskontrolle · Notfallmedizin · Anästhesiologie · Intensivmedizin

Coronavirus disease 2019 (COVID-19): update for anesthesiologists and intensivists March 2020

Abstract

The current outbreak of coronavirus disease (COVID-19) has reached Germany. The majority of people infected present with mild disease, but there are severe cases that need intensive care. Unlike other acute infectious diseases progressing to sepsis, the severe courses of COVID19 seemingly show prolonged progression from onset of first symptoms to life-threatening deterioration of (primarily) lung function. Diagnosis relies on PCR using specimens from the respiratory tract. Severe ARDS reflects the hallmark of a critical course of the disease. Preventing

nosocomial infections (primarily by correct use of personal protective equipment) and maintenance of hospitals' operational capability are of utmost importance. Departments of Anaesthesia, Intensive Care and emergency medicine will envisage major challenges.

Keywords

Infectious disease outbreaks · Infection control · Emergency medicine · Anesthesiology · Intensive care

Verläufe bei Kindern und Jugendlichen sind extrem selten; für Kinder unter 10 Jahren ist bislang kein einziger Todesfall dokumentiert [13]. Im Gegensatz zur H1N1-Influenza-Pandemie weisen schwangere und postpartale Frauen keine besondere Risikokonstellation auf [12]. Zur Adipositas liegen bisher keine Daten vor [11].

Diagnostik

Erregernachweis

Der Nachweis einer Infektion erfolgt durch die Erregertypisierung mithilfe der Polymerase-Kettenreaktion(PCR)-

Diagnostik. Serologische Tests sind in der Entwicklung, aber aktuell nicht verfügbar. Empfohlen wird prinzipiell die Testung von Proben aus dem oberen und dem unteren Respirationstrakt; auch im Stuhl ist ein Erregernachweis teilweise möglich. Bei der Gewinnung von Proben aus dem unteren Respirationstrakt sind in jedem Fall geeignete Maßnahmen zur Prophylaxe nosokomialer Übertragungen, einschließlich des Tragens einer „Filtering-face-piece“(FFP)3-Maske durch das Personal, erforderlich. Diese Testung wird im aktuellen Flussdiagramm (▣ **Infobox 1**) des RKI nur für schwer erkrankte Patienten, die stationär aufgenommen werden müssen,

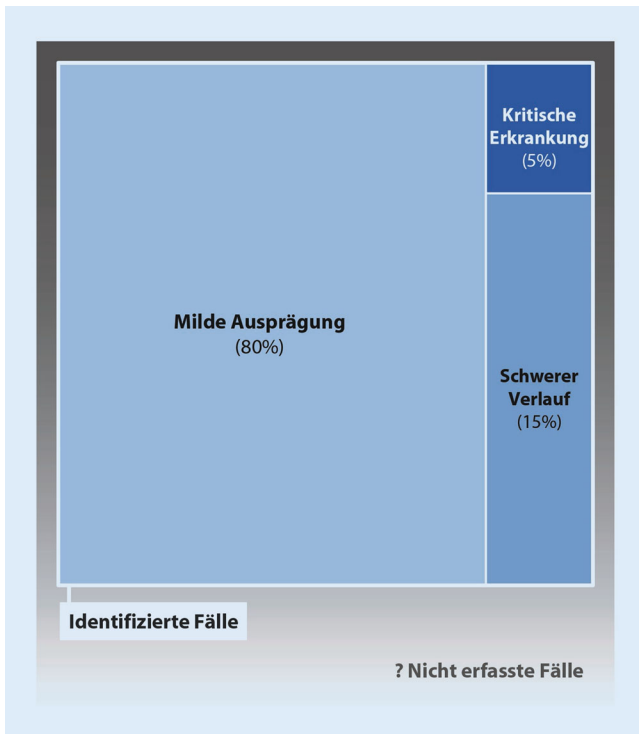


Abb. 3 ◀ Häufigkeitsverteilung der Schweregrade in der Volksrepublik China

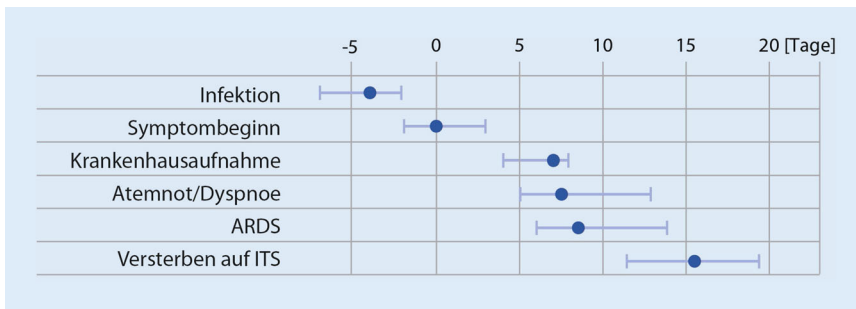


Abb. 4 ▲ Medianer zeitlicher Symptomverlauf und „interquartile ranges“. Krankenhausaufnahme und Dyspnoe, „acute respiratory distress syndrome“ (ARDS) sowie Tod nur bei zunehmender Fallschwere. ITS Intensivstation. (Abgeschätzt nach [5–9, 11])

empfohlen. Im ambulanten Setting wird lediglich die Probengewinnung aus dem oberen Respirationstrakt empfohlen.

Falsch-negative Befunde sind beschrieben; als Ursache werden schlechte Probenqualität, unsachgemäßer Transport, aber auch noch fehlende Virenausscheidung in frühen Krankheitsphasen diskutiert. Es gibt jedoch auch gut dokumentierte Fälle, bei denen trotz bereits initial deutlichen klinischen Symptomen und deutlichem Befund im Thorax-CT z. T. mehrere Abstriche aus dem oberen Respirationstrakt negativ waren, nach bis zu 8 Tagen dann jedoch ein positiver Befund auftrat [14]. Dies legt nahe, dass es Fälle mit zunächst isoliertem Befall

des unteren Respirationstrakts gibt. Daher sollte nach Meinung der Autoren bei kritisch Kranken mit COVID-19-Verdacht immer eine Probengewinnung aus dem unteren Respirationstrakt erfolgen, insbesondere wenn die vorherige Testung aus dem oberen Respirationstrakt einen negativen Befund ergab.

Die Frage, bei welchen Patienten bzw. auch nichterkrankten, evtl. exponierten Personen eine Testung erfolgen sollte, wird je nach epidemiologischer Entwicklung unterschiedlich zu beantworten sein. Die jeweils aktualisierten Empfehlungen des RKI, insbesondere auch zur Frage, bei welchen Verdachtsmomenten eine Testung erfolgen sollte,

Infobox 1

Flussdiagramm Verdachtsabklärung und Maßnahmen des RKI
 DOI: <https://doi.org/10.25646/6473>
 RKI-Informationen zu COVID-19
https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/nCoV.html

finden sich im Internet. Da die Empfehlungen bisher situationsbezogen wöchentlich angepasst wurden und weitere Anpassungen zu erwarten sind, wird im vorliegenden Beitrag auf die detaillierte Wiedergabe verzichtet und die fallbezogene Konsultation des jeweils aktuell gültigen Flussdiagramms (■ **Infobox 1**) empfohlen. Die Autoren empfehlen bei Aufnahme von Patienten mit respiratorischer Insuffizienz auf die Intensivstation, eine SARS-CoV-2-Infektion in die differenzialdiagnostischen Überlegungen einzubeziehen und die Kriterien zur Testung nicht zu restriktiv auszulegen. Ziel muss es sein, möglichst viele der bis zur Intensivstationsaufnahme unerkannten Fälle, wie sie inzwischen z. B. aus Spanien, Italien und den USA berichtet werden, zu erkennen.

Laborbefunde und bildgebende Untersuchung

Typische Befunde der bildgebenden und der klinischen Laboruntersuchung sind in ■ **Abb. 5** dargestellt. Die CT-Diagnostik scheint nur in seltenen Fällen ohne pathologischen Befund. Aufgrund der unspezifischen Befunde scheint aber weder die bildgebende Untersuchung noch die Labordiagnostik zur Diagnosestellung oder zur Ausschlussdiagnostik geeignet.

Übertragungsrisiken und Hygienemaßnahmen

Übertragungsweg und Hygienemaßnahmen

Die bisherigen Erkenntnisse legen eine Tröpfcheninfektion sowie eine Kontaktinfektion nach Kontakt mit Körpersekreten und Ausscheidungen nahe. Neben den allgemeinen Regeln der Basis- und Händehygiene empfiehlt das RKI die

Befunde	Häufigkeit	Kommentar
Bildgebung - Lunge		Im Röntgen Thorax bei 40% der Patienten keine Veränderungen nachweisbar. CT-Diagnostik mit milchglasartige Veränderungen, aber auch ein- und beidseitige Infiltrate.
Hochsensitives Troponin	Anstieg in bis zu 12% der Fälle	Bei Intensivpatienten häufiger. Schwere der Myokardschädigung mit Outcome assoziiert.
ASAT/ALAT (Aspartat- bzw. Alanin-Aminotransferase)	Anstieg in ca. 22–38% der Fälle	Bei Intensivpatienten häufiger, Signifikanz unklar.
Lymphozytopenie	in 32–83% der Fälle	Tritt häufig bei Covid-19-Infektion auf. Schwere der Lymphopenie und fehlende Erholung scheinen mit Erkrankungsschwere und Outcome assoziiert.
Laktatdehydrogenase (LDH)	Anstieg in 21–76% der Fälle	Höhe scheint mit Erkrankungsschwere und Outcome assoziiert.
Procalcitonin (PCT)	Relevanter Anstieg weniger als 10% der Fälle	PCT-Anstieg bei Covid offenbar nicht obligat. Möglicherweise Hinweis für Co-Infektion.

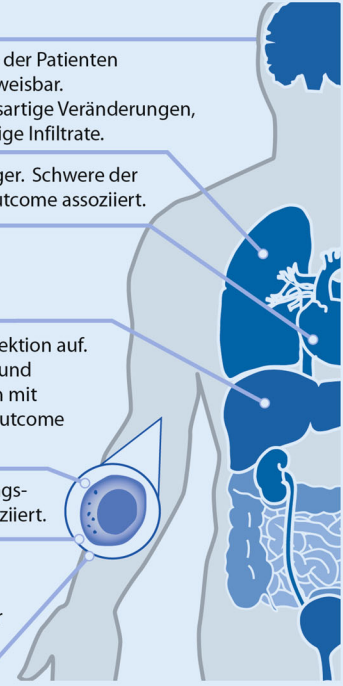


Abb. 5 ◀ Typische Laborwertveränderungen und radiologische Befunde. (Synopsis aus [4–12, 15])

Unterbringung von stationär Behandlungsbedürftigen in einem Einzelzimmer, idealerweise mit Vorraum bzw. Schleuse. Raumluftechnische Anlagen sind abzustellen oder so zu betreiben, dass keine Weiterverbreitung in andere Räume oder Flure erfolgen kann, wie dies z. B. bei Umluftanlagen oder Überdruckbelüftung der Fall wäre. Hier empfiehlt sich eine vorbereitende Planung mit Hygiene und Haustechnik. Auch die tägliche Wischdesinfektion patientennaher Bereiche wird empfohlen; aktuelle Empfehlungen finden sich auf der Seite des RKI.

Nosokomiale Übertragungen, Infektionen des medizinischen Personals

Für die SARS-Epidemie ist bekannt, dass 20 %, in Kanada und Singapur 40 %, aller Infizierten dem Gesundheitspersonal zugehörig waren und nosokomiale Infektionen eine entscheidende Rolle im epidemiologischen Geschehen spielten [16]. Für SARS-CoV-2 stellt sich die Situation, auch aufgrund der höheren Kontagiosität und der Infektiosität von wenig symptomatischen Patienten und vermutlich auch symptomfreien Infizierten [17]

anders dar; die meisten Infektionen erfolgen außerhalb des Krankenhauses. Nosokomiale Infektionen sind aber sowohl epidemiologisch als auch aufgrund der Personalgefährdung, der hierdurch ausgelösten Ängste sowie des Einflusses auf die Funktionsfähigkeit des Gesundheitswesens bedeutsam und müssen durch geeignete Maßnahmen minimiert werden. In der Volksrepublik China betrafen nach offiziellen Angaben 3,8 % aller Fälle das Gesundheitspersonal; dies entspricht fast 2000 Fällen. In der italienischen Region Lombardei sind nach offiziellen Angaben Anfang März 10 % aller Ärzte und Krankenschwestern positiv auf SARS-CoV-2 getestet worden und stehen nicht für die Krankenversorgung zur Verfügung. In einer Fallserie mit 138 Patienten einer Universitätsklinik in Wuhan betrug der Anteil des medizinischen Personals 29 % und der nosokomial infizierter Patienten 12 % [6, 11]. Die Mehrzahl der Infektionen erfolgte auf Normalstationen; für die Intensivstation sind nur 2 Fälle berichtet. Ein Viertel der nosokomialen Fälle bei Personal und Mitpatienten ging auf einen einzelnen Patienten zurück, der mit einer primär abdominalen Symptomatik in die Allgemeinchirurgie aufgenommen worden war.

Persönliche Schutzausrüstung

Die WHO und das RKI geben leicht unterschiedliche Empfehlungen zur persönlichen Schutzausrüstung (▣ Tab. 1). Zur Besonderheit der aerosolgenerierenden Maßnahmen finden sich weiterführende Informationen im folgenden Abschnitt. Für die Benutzung eines Augenschutzes (Schutzbrille oder Visier) zusätzlich zur sonstigen Schutzausrüstung wurde im Rahmen der SARS-Epidemie eine signifikante Reduktion nosokomialer Übertragungen gezeigt [18]; die Autoren des vorliegenden Beitrag würden diesen deshalb auch bei der normalen Krankenversorgung von COVID-19-Patienten anwenden. Das Tragen einer Kopfhülle bietet für sich eher keinen zusätzlichen Schutz, kann aber vielleicht unbeabsichtigte Hand-Gesicht-Kontakte weiterreduzieren und erleichtert das kontaminationsfreie Ablegen der Schutzausrüstung. Bei FFP2/FFP3-Masken ist auf den dichten Sitz zu achten; bei Bartträgern kann hierfür eine Rasur erforderlich sein. Beispielhaft zeigt ▣ Abb. 6 einen Mitarbeiter mit vollständiger persönlicher Schutzkleidung. Das korrekte Anlegen sowie insbesondere das korrekte und kontaminationsfreie Ablegen müssen ge-

Tab. 1 Persönliche Schutzkleidung bei der Behandlung von SARS-CoV-2-Infizierten

	Empfehlung WHO	Empfehlung RKI
Normale Krankenversorgung	MNS Augenschutz Kittel Handschuhe	FFP2-Maske Kittel Handschuhe
Maßnahmen mit Aerosolgenerierung, z. B. Intubation oder NIV	Zusätzlich: FFP2 statt MNS Schürze oder wasserdichter Kittel	Zusätzlich FFP3 statt FFP2 Schürze oder wasserdichter Kittel Augenschutz

FFP „filtering face piece“, *MNS* Mund-Nasen-Schutz, *NIV* „noninvasive ventilation“, *RKI* Robert Koch-Institut, *WHO* World Health Organization

Tab. 2 Aerosolgenerierende Maßnahmen und Risikominimierung

Aerosolgenerierende Maßnahmen	Möglichkeiten der Risikominimierung
Intubation [18, 22, 23]	Nur durch Erfahrene Frühzeitig und gut vorbereitet Notfallintubationen vermeiden RSI, Zwischenbeatmung vermeiden Ausreichende Narkosetiefe und Relaxierung Benutzten Spatel sofort einpacken
Bronchoskopie	Wachbronchoskopie vermeiden Relaxierung erwägen
Reanimation [20]	Persönliche Schutzausrüstung auch im Notfall nicht vernachlässigen Schnelle Atemwegssicherung, Maskenbeatmung minimieren Team am Patienten klein halten
Absaugen	Geschlossene Absaugssysteme
NIV/HFNO [18]	Äußerst zurückhaltende Indikationsstellung Gezielte Personalinstruktion Mund-Nase-Schutz für Patient bei HFNO
Tracheotomien	Nur durch Erfahrene Team am Patienten klein halten Gute Relaxierung Beatmungsgerät zwischen Tracheapunktion und Einbringen der Trachealkanüle in Stand-by Wenn vertretbar, negatives PCR-Ergebnis abwarten
Beatmungsdiskonnektion	Tubus klemmen HME-Filter
Extubation	Übliche Praktiken (Absaugen, Blähmanöver) überdenken Beatmungsgerät rechtzeitig diskonnektieren

HFNO „high-flow nasal oxygen“, *HME* „heat and moisture exchanger“, *NIV* „noninvasive ventilation“, *PCR* Polymerase-Kettenreaktion, *RSI* „rapid sequence induction“

schult werden, idealerweise stehen in jedem Schleusenbereich bebilderte Anleitungen zur Verfügung. Sofern verfügbar kann, insbesondere für Maßnahmen oder Bereiche mit besonders hohem Risiko, ein Respirator („powered air-purifying respirator“, PAPR) verwendet werden.

Risikoreiche Maßnahmen

Aufgrund der Übertragung per Tröpfcheninfektion steigt das Übertragungsrisiko bei allen Maßnahmen, die Aerosole generieren. Einen Überblick über die Risikomaßnahmen und mögliche Minimierungsstrategien gibt **Tab. 2**. Im

Rahmen der SARS-Epidemie konnten Intubationen, nichtinvasive Beatmung („noninvasive ventilation“, NIV), Maskenbeatmung und Manipulationen an Sauerstoffmasken [18, 19] sowie Reanimationen [20] als wichtigste Risikosituationen identifiziert werden. Hierbei war das Risiko der Assistenzpersonen mindestens ebenso hoch wie das der Intubierenden [19]. Einschränkend muss gesagt werden, dass zumindest in Kanada offenbar Intubationsstandards mit Vernebelung topischer Anästhetika und ohne Muskelrelaxanzien angewendet wurden [21]. Interessanterweise war auch das Kleben von EKG-Elektroden mit einem hohen Risiko assoziiert [18].

Notfallmedizinische Aspekte

Aufgrund des bereits oben beschriebenen, initial relativ protrahierten Krankheitsverlaufes, der Vielzahl milder Fälle und der sehr hohen Vigilanz gegenüber Infektionen mit SARS-CoV-2 in der Bevölkerung kommt der *ambulant* Diagnostik, Betreuung und Behandlung ein hoher Stellenwert zu. Telefon-Hotlines und gesondert eingerichtete Diagnosezentren für Fieberpatienten sollten in enger Absprache zwischen Krankenhäusern, Gesundheitsamt und kassenärztlicher Vereinigung organisiert werden. Ferner kann die Implementierung von festen Hausbesuchsteams zur Durchführung von Abstrichen sinnvoll sein. Eine Indikation zur Krankenhauseinweisung ergibt sich nur beim schweren klinischen Bild der COVID-19-Erkrankung oder ggf. durch andere Erkrankungen, Verletzungen oder abklärungsbedürftige Symptome, nicht aus dem bloßen Nachweis von SARS-CoV-2 oder bei milder Symptomatik. Rettungsdienste, Leitstellen, Gesundheitsamt, Vertragsärzte und Krankenhäuser sollten sich bezüglich der regionalen Lösungsansätze, Strukturen und Lastenverteilungen engmaschig abstimmen.

Eine notärztliche oder originär rettungsdienstliche Behandlung von Infektionen durch SARS-CoV-2 sollte nur in Ausnahmefällen erforderlich sein. Kontakte mit Patienten oder Verdachtsfällen durch den Notarzt müssen minimiert werden. Hierzu müssen die Leitstellen



Abb. 6 ▲ Mitarbeiter in vollständiger persönlicher Schutzkleidung

sensibilisiert und regelmäßig anhand der aktuellen Informationen des RKI geschult werden. Idealerweise werden diese auf den Leitstellenrechnern stets aktuell eingespielt. In nichtvital bedrohlichen Situationen ist an die ambulanten Strukturen zu verweisen; bei echten Notfalleinsätzen sind die disponierten Rettungsmittel unbedingt über den Verdacht zu informieren. Geeignete persönliche Schutzausrüstung ist auch im Rettungsdienst vorzuhalten und zu verwenden. Durch das Rettungsdienstpersonal/Notarzt wird vor Ort überprüft, ob klinische Symptome eine Einweisung in die Klinik erforderlich machen, oder ob eine weitere ambulante Betreuung in die Wege geleitet werden kann. Sollte eine Einweisung in ein Krankenhaus notwendig sein, wird das nächstgeeignete Krankenhaus zur Behandlung der aktuell vorliegenden Symptoma-



Abb. 7 ◀ Hinweisschild für Besucher und Patienten, Ausgabe von Mund-Nase-Schutz an symptomatische Personen

tik angefahren. Eine Vorabinformation ist unbedingt erforderlich. Eine Überhäufung großer Zentren mit wenigen symptomatischen Patienten muss dringend vermieden werden. Wenn möglich, sollte der Patient während des Transports einen Mund-Nasen-Schutz (MNS) tragen. Ferner ist auf das Schließen von Fenster bzw. Tür zwischen dem Behandlungsraum des Rettungswagens (RTW) und der Fahrerkabine zu achten. Die Lüftungsanlage im Behandlungsraum ist auszuschalten. Der Aufenthalt von Personal im Behandlungsraum sollte abhängig vom Patientenzustand kritisch überdacht werden.

Aufgrund der zeitlichen Dynamik ist es möglich, dass im Verlauf einer Epidemie vermehrt bislang ambulant versorgte Patienten mit Symptomverschlechterung sekundär in Krankenhäuser eingewiesen werden müssen. Der Einsatz speziell disponierter Rettungsmittel kann hier bezüglich Logistik und Materialverbrauch sinnvoll sein.

Anästhesiologische Aspekte

Auch bei Patienten mit nachgewiesener SARS-CoV-2-Infektion und Verdachtsfällen werden sich aufgrund von Komplikationen im Behandlungsverlauf oder auch völlig unabhängig von der Infektion dringliche Operationsindikationen ergeben. Hier ist idealerweise im Vorfeld zu klären, in welchen OP und mit welchen Einstellungen der Belüftungsanlagen ein Eingriff möglich ist. Patienten, die noch nicht intubiert sind, sollten bis zur Einleitung und direkt nach Ausleitung einen MNS tragen. Aufgrund der oben beschriebenen Risikosituation bei Anlegen des Monitoring, Intubation und Extubation sollte nur erfahrenes Personal in kleinen Teams unter konsequenter Nutzung der persönlichen Schutzausrüstung eingesetzt werden [23]. Ein Einschleusen über „holding areas“ und ein Ausschleusen über den Aufwachraum verbieten sich. Auch bei Einsatz eines Atemgasfilters ergibt sich prinzipiell analog zur Virusgrippe, basierend auf der gemeinsamen Empfehlung der Deutschen Ge-

sellschaft für Krankenhaushygiene e. V. (DGKH) und der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e. V. (DGAI) aus dem Jahr 2010, die Förderung, Schläuche und Beatmungsbeutel zu wechseln [24]. Diese bezieht sich aber nicht auf das Narkosekreissystem oder die patientenfern am Filter arbeitende absaugende Gasmessung.

Prämedikationsambulanzen und Aufwchräume sind Funktionsbereiche, in denen sich eine große Zahl von Mitarbeitern und Patienten in engem räumlichem Kontakt befindet. Abhängig von der Dynamik des Infektionsgeschehens kann es erforderlich werden, die Abläufe zu verändern oder diese Funktionsbereiche ganz zu schließen, um schwer nachvollziehbare nosokomiale Infektionsketten zu vermeiden. Sinnvoll erscheint es, Personen mit Infektionssymptomen durch geeignete Hinweisschilder aufzufordern, sich sofort beim Personal zu melden, um dann Infektionsrisiken durch Versorgung mit einem MNS und über räumliche Distanz zu anderen Besuchern, Patienten und Personal zu reduzieren (beispielhaft **Abb. 7**). Die Problemlagen im Bereich der Schmerztherapie sind prinzipiell ähnlich.

Es erscheint sinnvoll, die Handlungsabläufe frühzeitig mit allen Beteiligten durchzusprechen und gemeinsam Lösungen zu entwickeln, die vor Ort funktionieren.

Intensivmedizinische Aspekte

Respiratorisches Versagen und Acute respiratory distress syndrome

Die absolute Mehrzahl aller kritisch kranken Patienten mit COVID-19 präsentiert sich mit einer schweren respiratorischen Insuffizienz [8, 10–12, 15]. Dabei können die klinischen Zeichen einer Dyspnoe auch bei schwerer Hypoxie fehlen, insbesondere bei älteren Patienten [15]. Zumindest unter den Versorgungsbedingungen in Hubei, China, bestand bei Aufnahme auf der Intensivstation häufig bereits eine schwerste Oxygenierungsstörung mit einem Oxygenierungsindex < 100 mm Hg [8, 12]. Eine Behandlung mit nichtinvasiver Beatmung

oder „High-flow“-Sauerstoff, wie sie sich in den letzten Jahren insbesondere bei primär hypoxämischem Lungenversagen immer weiter verbreitet hat, wird für COVID-19 extrem kritisch betrachtet und von vielen Experten ganz abgelehnt [12, 22, 25]. Die Erfolgsraten bei kritisch kranken COVID-19-Patienten sind begrenzt, eine verzögerte Intubation ist mit einem sehr schlechten Outcome assoziiert, und sowohl die Behandlung als auch eine evtl. bei Behandlungsversagen erforderliche Notfallintubation steigern das Risiko für eine Übertragung auf das Personal [8, 12, 15, 22]. In Situationen mit einem Missverhältnis zwischen Ressourcen und Bedarf könnten nicht-invasive Verfahren jedoch als Überbrückung bis zur Entscheidungsfindung und Intubation oder auch als Therapieoption bei fehlenden Beatmungskapazitäten erforderlich sein. Bei der Therapie des ARDS gelten die allgemein bekannten intensivmedizinischen Grundsätze, wie sie z. B. in der S3-Leitlinie Invasive Beatmung [26] dokumentiert sind. Die klassischen „Rescue“-Therapien bei schwerer Oxygenierungsstörung wie Rekrutierung, Relaxierung und Bauchlagerung sind bei den meisten Patienten primär erfolgreich [12, 15]. Im Verlauf entwickelt ein Teil der Patienten eine schwerste Hyperkapnie, deren Genese nicht genau verstanden ist [12]. Barotraumen, die bei SARS häufig beobachtet wurden, sind nur in Einzelfällen berichtet. Dies kann aber auch an einem Trend zu pulmprotektiveren Beatmungseinstellungen im Vergleich zum Jahr 2003 liegen [8].

Ob die Patienten von einer Therapie in Form der extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) profitieren, ist unklar [15, 27]. Wird prinzipiell eine Prognoseverbesserung von ARDS-Patienten durch eine ECMO-Therapie angenommen, gilt dies angesichts des führenden pulmonalen Organversagens und der relativen Seltenheit von extrapulmonalem Organversagen auch für COVID-19. In einer Serie von 28 Fällen waren bei Manuskripteinreichung 14 Patienten verstorben, 5 „geweant“ und 9 noch unter ECMO-Therapie [15]. Bei einer größeren Zahl an Erkrankten ist ein Mangel an ECMO-Behandlungsplätzen zu erwarten. Eine gute Patientenselektion und ein rechtzeitiger

Therapiebeginn sind für die erfolgreiche Anwendung essenziell.

Für COVID-19 wurde in der ICD-10-GM der Schlüssel U07.1! als erregerspezifischer Sekundärkode vergeben; auf eine Kodierung sollte geachtet werden.

Medikamentöse Therapien

Zahlreiche antivirale und andere Wirkstoffe sind basierend auf theoretischen Überlegungen, Fallberichten und In-vitro-Daten zu SARS und „Middle East respiratory syndrome“ (MERS) bei Patienten zum Einsatz gekommen. Es werden auch zahlreiche klinische Studien durchgeführt. Am weitesten verbreitet in der Anwendung scheinen Remdesivir, Lopinavir/Ritonavir (Kaletra®), auch in Kombination mit Interferon- β_{1b} oder Chloroquin [28–31]. Die aktuelle Datenlage erlaubt aber zu keiner Substanz eine Behandlungsempfehlung. Die pharmakokinetischen Interaktionspotenziale der Substanzen sind nicht unproblematisch (<http://www.covid19-druginteractions.org/>). Sowohl die WHO als auch chinesische Experten raten vom Einsatz von Steroiden klar ab, da unter Steroidtherapie bei MERS eine verlängerte Virusreplikation ohne nachweisbaren klinischen Benefit beobachtet wurde [12, 25]. Anekdotisch wurden bei COVID-19-Patienten späte dramatische Verschlechterungen nach anfänglicher Besserung bei protrahiertem Steroideinsatz beobachtet [12]. Zum möglichen Nutzen oder Schaden einer kurzfristigen Steroidgabe gibt es jedoch keinen Konsens, und diese kommen auch weiter zur Anwendung [11].

Bakterielle Superinfektionen werden berichtet, scheinen aber seltener als bei Influenzapneumonien. Eine empirische Antibiotikatherapie für ambulant oder nosokomial erworbene Pneumonien wird für alle schwer erkrankten Patienten empfohlen [25]. Auch *Aspergillus*-Infektionen können, wie auch für Influenza bekannt, vorkommen [4].

Extrapulmonales Organversagen

Ein Schockgeschehen ist eher selten zu beobachten; insgesamt muss maximal ein Drittel der kritisch Kranken über-

haupt mit Katecholaminen behandelt werden [5, 8, 9, 11, 12, 15, 32, 33]. Allerdings verstirbt ein Teil der Patienten nach längerem Krankheitsverlauf am therapierefraktären Kreislaufversagen mit Aspekten eines kardiogenen Schocks [10, 12]. Ob eine direkte Myokardschädigung durch die Infektion, eine Stresskardiomyopathie oder ein Rechtsherzversagen bei langem, prolongierten ARDS vorliegt, ist unklar. Histologische oder echokardiographische Befunde wurden bisher nicht berichtet. Viele Patienten weisen eine Nierenschädigung auf; ca. 20% benötigen im Verlauf eine Nierenersatztherapie [8, 10–12]. Bei im Intensivverlauf neu auftretendem Schock mit Multiorganversagen besteht wie bei allen Intensivpatienten der dringende Verdacht auf eine mit einer Sepsis einhergehende nosokomiale Infektion [8, 12].

Versorgungsstrategie und Verlegungen

Eine Verlegung von Verdachtsfällen oder Patienten, insbesondere von kritisch Kranken, in Kliniken der Maximalversorgung mag als attraktive Strategie erscheinen und ist in Deutschland für schwere, komplexe oder seltene Krankheitsbilder etablierte Praxis. Ein solches Vorgehen würde jedoch die Maximalversorger rasch überlasten und ihre Funktionsfähigkeit z. B. als überregionale Trauma-, Perinatal-, Transplantationszentren sowie in anderen hochspezialisierten Versorgungsbereichen unmöglich machen. Deshalb müssen Patienten mit COVID-19 auch in Krankenhäusern der Regelversorgung intensivmedizinisch behandelt werden. Eine Verlegung erscheint nur bei wenigen, gut selektierten Patienten mit medizinischer Notwendigkeit, v. a. zur ECMO-Therapie, sinnvoll.

Prognose und Krankheitsfolgen

Bei den intensivmedizinisch behandelten COVID-19-Patienten ist mit einer Sterblichkeit von 30–70% zu rechnen [5, 8, 10, 11, 13, 15]. Dies ist bei älteren Patienten mit schwerem ARDS durchaus erwartbar und nicht spezifisch für

COVID-19. In der initial schwer betroffenen chinesischen Provinz Hubei, aus der die meisten Daten stammen, waren sowohl der Zugang zu intensivmedizinischer Versorgung verzögert als auch die Versorgungsqualität aufgrund der Ausnahmesituation sicher reduziert. So findet in einer Fallserie die Verlegung auf die Intensivstation im Median anderthalb Tage nach Beginn des ARDS statt [5]; in einer anderen Fallserie wurde ein Teil der Patienten in provisorisch neu eingerichteten Intensivstationen behandelt [8]. Andere Autoren berichten, dass nur 25% der Verstorbenen überhaupt intubiert und invasiv beatmet wurden [15]. Bei Überlebenden ist mit den üblichen Folgen einer langen Intensivbehandlung zu rechnen. Für Überlebende der SARS-Epidemie ist eine hohe Rate an Lungenfibrosen berichtet [34], auch für COVID-19 gibt es bereits einen Fallbericht mit neu aufgetretener Fibrose [35]. Diesbezüglich sollte die Nachbeobachtung von COVID-19-Überlebenden erfolgen.

Störungen der klinischen Abläufe

Abhängig vom weiteren Infektionsgeschehen, aber auch von eingeleiteten Maßnahmen, ist mit erheblichen Störungen der klinischen Abläufe zu rechnen, die nicht direkt auf den Zustrom von Patienten zurückzuführen sind. Aufgrund folgender Faktoren ist mit erheblichen, schwer planbaren, Personalausfällen zu rechnen:

- Erkrankung von Mitarbeitern,
- Versorgung von erkrankten Angehörigen,
- Kinderbetreuung bei Schließung von Schulen und Kindergärten,
- Pflege von Angehörigen bei Ausfall ambulanter Dienste,
- Befürchtungen um die eigene Gesundheit,
- psychische Überlastung.

Hier muss durch entsprechende Maßnahmen gegengesteuert werden. Dazu zählen die Bereitstellung von alternativen Versorgungsstrukturen, insbesondere für Kinder, eine konsequente Verhütung nosokomialer Infektionen und weiterer Krankheitsübertragungen, z. B. in Kan-

tinien und Besprechungen. Gute Kommunikation und Information sind dabei wesentlich. Auch über die Möglichkeit zur Gewinnung weiterer Mitarbeiter, z. B. aus dem Bereich der Auszubildenden und Studierenden in den Gesundheitsberufen, den patientenfern Tätigen sowie von Ruheständlern sollte bereits frühzeitig nachgedacht werden. Abhängig von der Lage muss, unbedingt in Abstimmung mit dem Gesundheitsamt, die Quarantäne von klinisch unauffälligen Mitarbeitern nach SARS-CoV-2-Kontakt gegen die resultierenden Einschränkungen der Krankenversorgung abgewogen werden. Regelmäßige Information über laufende Vorbereitungen und Anpassungsmaßnahmen, die Zahl der tatsächlich zu versorgenden infektiösen Patienten sowie die Maßnahmen zum Personalschutz (Schutzausrüstung, „skill trainings“ und anderen Unterstützungsleistungen) sind hilfreich, um die Krankenversorgung bei hoher Arbeitsbelastung zu gewährleisten.

Darüber hinaus sollten frühzeitig die vorhandenen Ressourcen an Räumen und Verbrauchsgütern erfasst und Strategien geplant werden, wie mit einem möglichen Mangel an Isolationsräumen, persönlicher Schutzausrüstung, aber auch Lieferengpässen von essenziellen Medikamenten umgegangen wird. Dazu ist es wichtig, die regionalen Besonderheiten der Krankenhäuser und Behandlungseinrichtungen zu berücksichtigen und gemeinsam mit allen beteiligten Berufsgruppen Vorschläge zu entwickeln, wie Störungen und Knappheiten bei Arbeitsverdichtung früh erkannt und schnell kompensiert werden können. Die vom European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) herausgegebene Checkliste kann bei der Vorbereitung hilfreich sein (<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/checklist-hospitals-preparing-reception-and-care-coronavirus-2019-covid-19>). Mit persönlicher Schutzausrüstung, insbesondere FFP2/FFP3-Masken, muss aufgrund von Lieferengpässen sparsam umgegangen werden. Einem Verbrauch in Situationen, in denen ihre Verwendung gar nicht erforderlich ist, muss durch Aufklärung begegnet werden. Eine durch Angst ge-

Infobox Weiterführende englischsprachige Ressourcen zum Thema

<https://www.esicm.org/resources/coronavirus-public-health-emergency/>
<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
<https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus-china>

triebene Bevorratung in gar nicht in die Versorgung von infektiösen Patienten eingebundenen Krankenhausbereichen und der Mitnahme aus dem Krankenhaus muss durch Anpassungen in der Materialwirtschaft sowie der Aufbewahrung auf den Stationen begegnet werden. Die Wichtigkeit einer frühzeitigen Vorbereitung in den genannten Bereichen wurde auch von den im extrem betroffenen Norditalien tätigen Intensivmediziner in einem Appell an alle europäischen Kollegen betont (<https://www.esicm.org/covid-19-update-from-our-colleagues-in-northern-italy/>).

Fazit für die Praxis

- Die Coronavirus-disease-2019 (COVID-19)-Epidemie stellt die Fachbereiche Notfallmedizin, Anästhesiologie und Intensivmedizin vor erhebliche Herausforderungen.
- Die Erkrankung verläuft in der Mehrzahl der Fälle mild, aber ca. 5% entwickeln ein schweres „acute respiratory distress syndrome“ (ARDS).
- Es müssen Strukturen geschaffen werden, um möglichst viele leicht Betroffene ambulant zu versorgen.
- Der Erregernachweis erfolgt mithilfe der Polymerase-Kettenreaktion (PCR), bei kritisch Kranken bevorzugt aus dem unteren Respirationstrakt.
- Eine Noninvasive-ventilation (NIV)-Therapie oder gar die Verabreichung von High-flow-Sauerstoff ist kritisch zu bewerten, da erhebliche Infektionsgefahren für das Personal damit verbunden sind.
- Sollte NIV dennoch eingesetzt werden, muss bei Versagen frühzeitig intubiert werden.
- Im Gegensatz zu anderen schweren Infektionserkrankungen verschlech-

tert sich der Zustand des COVID-19-Patienten häufig erst verzögert im Krankheitsverlauf.

- Die Vermeidung nosokomialer Infektionen, insbesondere durch konsequente Anwendung der Schutzausrüstung, ist essenziell.
- Neben der eigentlichen Krankenversorgung können Personalausfälle und Ressourcenmangel zu erheblichen Störungen der Betriebsabläufe führen.
- Strukturen, die eine Versorgung anderer akuter Krankheitsbilder, wie z. B. Traumen, Myokardinfarkte oder Geburten ermöglichen, müssen gezielt aufrechterhalten werden.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. M. Bauer

Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Universitätsklinikum Jena
 Am Klinikum 1, 07747 Jena, Deutschland
 Michael.bauer@med.uni-jena.de

Danksagung. Die Autoren danken Dr. M. Leitner für die Erstellung der Grafiken und Dr. I. Salzmann für die Erstellung des Fotos zur Schutzausrüstung

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. D. Thomas-Rüddel, J. Winning, P. Dickmann, D. Ouart, A. Kortgen, U. Janssens und M. Bauer geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Gardner L (2020) Update January 31: Modeling the Spreading Risk of 2019-nCoV. In: Johns Hopkins Center for Systems Science and Engineering (<https://systems.jhu.edu/research/public-health/ncov-model-2/>)
2. Imai N, Cori A, Dorigatti I, Baguelin M, Donnelly CA, Riley S, Ferguson N (2020) Report 3: Transmissibility of 2019-nCoV. In: Imperial College London (<https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-2019-nCoV-transmissibility.pdf>.)
3. McCandless D, Kashan O, Quick M, Webster K, Starling S (2020) The microbe scope—infectious diseases in context. In: Information is beautiful (<https://informationisbeautiful.net/visualizations/the-microbescope-infectious-diseases-in-context/>)

4. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y et al (2020) Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 395(10223):507–513
5. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X et al (2020) Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 395(10223):497–506
6. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y et al (2020) Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
7. Wu J, Liu J, Zhao X, Liu C, Wang W, Wang D, Xu W, Zhang C, Yu J, Jiang B et al (2020) Clinical characteristics of imported cases of COVID-19 in Jiangsu province: a multicenter descriptive study. *Clin Infect Dis*. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa199>
8. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, Wu Y, Zhang L, Yu Z, Fang M et al (2020) 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*. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
9. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X, Liu L, Shan H, Lei C, Hui DSC et al (2020) Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
10. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J (2020) Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>
11. Cao J, Hu X, Cheng W, Yu L, Tu WJ, Liu Q (2020) Clinical features and short-term outcomes of 18 patients with corona virus disease 2019 in intensive care unit. *Intensive Care Med*. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05987-7>
12. Medicine ESOIC (2020) ESICM Webinar—update on Coronavirus. In: ESICM Webinar. European society of intensive care medicine
13. Wu Z, McGoogan JM (2020) 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*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
14. Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J (2020) Chest CT for typical 2019-nCoV pneumonia: relationship to negative RT-PCR testing. *Radiology*. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200343>
15. Xie J, Tong Z, Guan X, Du B, Qiu H, Slutsky AS (2020) Critical care crisis and some recommendations during the COVID-19 epidemic in China. *Intensive Care Med*. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05979-7>
16. Ho PL, Tang XP, Seto WH (2003) SARS: hospital infection control and admission strategies. *Respirology* 8(Suppl):S41–S45
17. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin DY, Chen L, Wang M (2020) Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *JAMA*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2565>
18. Raboud J, Shigayeva A, McGeer A, Bontovics E, Chapman M, Gravel D, Henry B, Lapinsky S, Loeb M, McDonald LC et al (2010) Risk factors for SARS transmission from patients requiring intubation: a multicentre investigation in Toronto, Canada. *PlosOne* 5(5):e10717

19. Fowler RA, Guest CB, Lapinsky SE, Sibbald WJ, Louie M, Tang P, Simor AE, Stewart TE (2004) Transmission of severe acute respiratory syndrome during intubation and mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 169(11):1198–1202
20. Christian MD, Loutfy M, McDonald LC, Martinez KF, Ofner M, Wong T, Wallington T, Gold WL, Mederski B, Green K et al (2004) Possible SARS coronavirus transmission during cardiopulmonary resuscitation. *Emerg Infect Dis* 10(2):287–293
21. Cooper A, Joglekar A, Adhikari N (2003) A practical approach to airway management in patients with SARS. *Cmaj* 169(8):785–787
22. Cheung JC, Ho LT, Cheng JV, Cham EYK, Lam KN (2020) Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. *Lancet Respir Med*. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30084-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30084-9)
23. Foundation APS (2020) Perioperative considerations for the 2019 novel Coronavirus (COVID-19). In: Anesthesia patient safety foundation
24. Kranabetter R, Kramer A, Rathgeber J, Zuchner K, Assadian O, Daeschlein G, Hubner NO, Dietlein E, Exner M, Grundling M et al (2010) Prevention of infections under anesthetic breathing with breathing filters: concerted recommendations of the Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene e. V. (DGKH) and the Deutsche Gesellschaft für Anesthesiologie und Intensivmedizin e. V. (DGA). *Anaesthesist* 59(12):1124–1132
25. WHO (2020) Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. World Health Organization, Genf. WHO Reference Number: WHO/2019-nCoV/clinical/2020.4. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
26. AWMF. Leitlinien-Detailansicht. Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/001-021.html>
27. MacLaren G, Fisher D, Brodie D (2020) Preparing for the most critically ill patients with COVID-19: the potential role of extracorporeal membrane oxygenation. *JAMA*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2342>
28. Wong JEL, Leo YS, Tan CC (2020) COVID-19 in Singapore—current experience: critical global issues that require attention and action. *JAMA*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2467>
29. Del Rio C, Malani PN (2020) COVID-19—new insights on a rapidly changing epidemic. *JAMA*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3072>
30. Pang J, Wang MX, Ang IYH, Tan SHX, Lewis RF, Chen JI, Gutierrez RA, Gwee SXW, Chua PEY, Yang Q et al (2020) Potential rapid diagnostics, vaccine and therapeutics for 2019 novel Coronavirus (2019-nCoV): a systematic review. *J Clin Med* 9(3):623. <https://doi.org/10.3390/jcm9030623>
31. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, Ng OT, Marimuthu K, Ang LW, Mak TM et al (2020) Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-coV-2 in Singapore. *JAMA*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3204>
32. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y et al (2020) Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus—Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
33. Yang W, Cao Q, Qin L, Wang X, Cheng Z, Pan A, Dai J, Sun Q, Zhao F, Qu J et al (2020) Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): A multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China. *J Infect*. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.016>
34. Venkataraman T, Frieman MB (2017) The role of epidermal growth factor receptor (EGFR) signaling in SARS coronavirus-induced pulmonary fibrosis. *Antiviral Res* 143:142–150
35. Zhang W (2020) Imaging changes of severe COVID-19 pneumonia in advanced stage. *Intensive Care Med*. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05990-y>