

Spezifische Intensivtherapie bei COVID-19 Erkrankung

Hintergrund

In den letzten Wochen kam es zu einer weltweiten Ausbreitung des Virus und gehäuftem Auftreten einer SARS-CoV-2 Infektion. Bezüglich des Behandlungsverlaufes vor Aufnahme auf die Intensivstation wird auf die entsprechende SOP „Klinisches Management Normalstation und IMC-Station des SBK“ verwiesen. Diese SOP stelle eine Ergänzung zur SOP „Klinisches Management Normalstation und IMC-Station des SBK“ dar.

Symptomatik

Intensivaufnahme in aller Regel aufgrund hypoxämischen Lungenversagen. Zeitspanne bis Auftreten erster Symptome auf ITS im Mittel zehn Tage.

Diagnostik Mikrobiologie

- Nachweis mittels PCR aus Rachenabstrich, Rachenspülung oder BAL
- Typische CT-Thorax Befunde gelten als diagnosesichernd
- Bei neg. Ergebnis und dringender Abstrich-Indikation wiederholten Abstrich frühestens nach 48h
- Im Verlauf der Erkrankung kann die Viruslast im Rachen bereits neg. sein in den unteren Atemwegen aber noch positiv.

- Endoskopische Sekretgewinnung gilt als Goldstandard unter Einhaltung des Personalschutzes (hier dann FFP3-Masken verwenden!)

Diagnostik Labor

- In unserem Laborprogramm unter Labor SBK sind Reiter für COVID-19 Aufnahmelabor und COVID-19 Verlauf hinterlegt

Spezifische Intensivtherapie bei COVID-19 Erkrankung

- 80% der Pat. haben eine Lymphopenie, Leukopenie bei 40%, PCT i.d.R. normal außer bei bakterieller Superinfektion. CRP meistens erhöht, exzessiv hohe Werte mit ungünstiger Prognose assoziiert. 40% weisen eine Thrombopenie aus, erhöhte D-Dimere und Anstieg der LDH aus. LDH >400 U/l ebenfalls mit schwererem Verlauf assoziiert.
- Bei klinischer Verschlechterung jeweils wieder Aufnahme Labor COVID

Diagnostik Radiologie

- Konventioneller Röntgen bei Aufnahme und Verlauf alle zwei Tage sowie bei klin. Verschlechterung
- CT-Thorax niederschwellig zur klinischen Diagnosestellung
- alternative Diagnostik erwägen z.B. Sono TX (Pleuraergüsse, intestinaler Flüssigkeitsstatus, u.a.)
- Es zeigen sich fast ausnahmslos bilaterale Infiltrate eher subpleural, im CT-TX milchglasartige Infiltrate sowie Konsolidierungen. Das CT ist oft Tage vor einer nachweisbaren Viruslast sensitiv und kann verdachtsbegründend sein (Isolation, Mikrobiolog. Diagnostik)

Medikamentöse Therapie auf der Intensivstation

- **Hydroxychloroquin (Quensyl[®], H-ratiopharm[®])**
- **D1-3: 600 mg enteral 1-0-1** (CAVE: I.d.R. bereits auf Normalstation oder IMC erfolgt)
- **D2-5: 200 mg enteral 1-0-1**

Alternativ – je nach Verfügbarkeit:

- **Chloroquin (Resochin[®])**
- **D1-3: 500 mg enteral 1-0-1**
- **D4-5: 250 mg enteral 1-0-1**

NW: potentiell QT-Verlängerung und Leitungsbahnblockierungen

Therapiedauer nachzeitigem Stand zunächst max. 7 Tage
(Es besteht derzeit hinreichender Grund zur Annahme, dass C. relevant die Virusreplikation hemmt)

- **ASS 500 1x tgl. (nicht bei Vollantikoagulation) → Blutungsrisiko!!!**
- **Vitamin C 1000 mg 1xtgl.**
- **Pantozol 40 0-0-1 (höherwertiger Magenschutz bei ASS/Steroidmedikation)**
- **LWMH 40 mg s.s. 1x tgl.; bei D-Dim > 2, 2x tgl., bei Niereninsuff. UFH 20.000 IE/d**
- **PTT > 50 sec**

Pat. mit hoch-inflammatorischer Klinik und schwerer resp. Beeinträchtigung mit deutlicher Verschlechterungsdynamik (Fieber, Ferritin > 500, CRP, Leukozytose, Lymphopenie etc.):

- **Stoßtherapie: Solu-Decortin 2mg/kg i.v. für 3 Tage (Voraussetzung PCT < 0,5 und fehlender Hinweis auf bakt. Superinfektion) unter antibiotischem Schutz (Tazobac 3x 4,5g). Anmerkung: I.d.R. bereits auf IMC erfolgt.**

Im Zytokinsturm (IL-6 > 200 pg/ml, kein Hinweis auf bakterielle Superinfektion)

- **Einmalig Tocilizumab (RoActemra[®]) 8 mg/kg. In der Regel 400 mg bei strenger Indikationsstellung (100 ml NaCl 0,9% → 20 ml abziehen und verwerfen, Medikament mit 20 ml NaCl aufziehen und vorsichtig zuspritzen (Vermeidung der Schaumbildung) fertiges Medikament über 60 min infundieren.**

Spezifische Intensivtherapie bei COVID-19 Erkrankung

Behandlungsalgorithmus:

Hydroxychloroquin:

D1: 600 mg 1-0-1 enteral

D2-5: 200 mg 1-0-1 enteral



Vitamin C 1000 mg BT oder iv. 1x tgl.
Pantozol 40 0-0-1
ASS 500 0-1-0
LMWH 40 mg sc. 0-0-0-1
LWHH 2x 1 mg/kg sc. 1-0-0-1 (D-DIM > 2mg/l)
UFH 20.000 IE /s.c. Ziel PTT 50-60 sec



Optional: Beatmet,
Hyperinflammation

SDH 2 mg/kg für 3 Tage+
AB-Schutz



RoActemra 8mg/kg

Supportive Sepsis-
therapie, rationale
Antibiose,
Beatmung



Spezifische Intensivtherapie bei COVID-19 Erkrankung

Unterbringung und Hygienemaßnahmen

- Siehe SOP Isolation COVID-19 und Eigenschutz Personal

Allgemeine intensivmedizinische Maßnahmen:

Sämtliche Organinsuffizienzen werden leitliniengerecht und entsprechend der SOP's der Klinik für AINS behandelt und werden hier nicht explizit aufgeführt

Hämodynamik:

Aufgrund der erwarteten Inzidenz an myokard. Funktionsstörungen, ist die Indikation zum erweiterten hämodynamischen Monitoring großzügig zu stellen, insbesondere das SV02, Lactat und EVLWI sind zu berücksichtigen. Bei neuen Funktionsstörungen immer an bettseitiges TTE denken!!!

ZVK vorzugsweise links legen, da re. VJi ggf. für ECMO Zugang gebraucht wird

Sept. Schock:

Meist hervorgerufen durch bakterielle Superinfektion. Es gelten die allgemeinen Handlungsempfehlungen zur Therapie der Sepsis/Sept.Schock; incl. niedrig-dosiertem Hydrocortison von 200mg/Tag

Hyperkoagulabilität:

Covid-Infizierte haben möglicherweise eine erhöhte Neigung zu Mikrothrombosierung mit konsekutiven Organperfusionsdefiziten ggf. auch der Lunge mit Rechtsherzbelastung

Tägl. D-Dimer Bestimmung, frühzeitige Antikoagulation → siehe Therapieschema oben

Maßnahmen bei resp. Versagen:

Im Vordergrund steht das hypoxäme Atemversagen. Kombinationen sind aber aufgrund der Komorbiditäten und im Verlauf möglich

- Keine hochnormale O2-Therapie, SaO₂ > 90%, paO₂ > 60 mmHg
- **Derzeit noch kritisch Indikation** zur High-Flow O₂ Therapie (Aerosolbildung)-> Eigenschutz (wenn High-Flow, dann Patienten zusätzlich mit MNS versehen, um Aerosolbildung zu reduzieren).
- NIV (nicht-invasive Ventilation) ist relativ sicher, niedrigste mögliche Atemwegsdrücke
- **Auf dichten Maskensitz bei Patient und Anwender achten**
- Cave: Bartträger, kein dichter Maskensitz möglich → rasieren
- „Self inflicting lung injury“- langwierige resp. Anstrengung können zu strukturellen Lungenschäden führen → zeitgerechte Indikation zur Intubation bei sicheren NIV Versager.
- NIV-Helm verwenden, sofern möglich und vorrätig. Cave: beim Absetzen des Helmes unter Überdruck vermehrte Aerosol-Bildung denkbar; daher zunächst PEEP reduzieren und/oder am Filter diskonnektieren.

Intubation:

Unbedingt Einhaltung der Selbstschutzrichtlinien. Die Intubation stellt das höchste Infektionsrisiko für den Behandler dar (siehe auch SOP Intubation Intensivstation)

Beatmungstherapie: ARDS = Acute Respiratory Distress Syndrom

- **Mild:** 200 < paO₂/FiO₂ ≤ 300 mmHg bei PEEP ≥ 5
 - Bsp.: paO₂ 100 bei FiO₂ von 0,45 (45% Sauerstoff)
- **Moderat:** 100 < paO₂/FiO₂ ≤ 200 mmHg bei PEEP ≥ 5
 - Bsp: paO₂ 100 bei FiO₂ von 0,6 (60% Sauerstoff)
- **Schwer:** paO₂/FiO₂ ≤ 100 mmHg bei PEEP ≥ 5
 - Bsp: paO₂ 70mmHg bei FiO₂ von 0,8 (80% Sauerstoff)

Spezifische Intensivtherapie bei COVID-19 Erkrankung

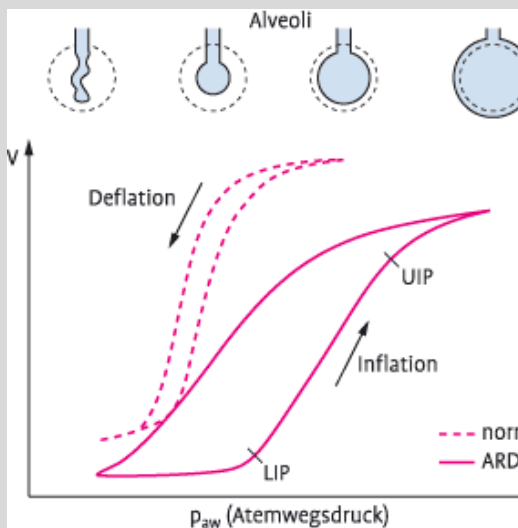
Intubationsindikation COVID am SBK: Zurückhaltend! Moderates bis schweres ARDS!

Besonderheiten Covid-ARDS

- Oft gute Lungen-Compliance mit ca. 50 ml/cmH₂O
- Rekrutierung von atelektatischem Lungengewebe gelingt nur schwierig.
- Erhöhte PEEP-Werte führen nicht immer wie gewohnt zu einer verbesserten Oxygenierung.
- Profunde Hypoxämie scheint durch eine hohe Shunt-Fraktion (ca. 0,5) bedingt zu sein bei V.a. auf Aufheben der hypoxischen Vasokonstriktion → nicht-ventilierten Lungenareale werden zu einem großen Teil perfundiert
- Bauchlage hilft mutmaßlich besonders gut durch Veränderung der Shunt-Fraktion

In der Regel haben initial COVID-infizierte Lungen kein strukturelles Problem und damit eine gute Compliance und ermöglichen moderate Beatmungsdrucke. Es gelten die allgemeinen Richtlinien der ARDS Beatmung: Lungenprotektive Beatmung, möglichst **Limitierung des Driving-Pressures ($P_{insp} - PEEP < 15 \text{ mmH}_2\text{O}$)**, frühzeitige Spontanatmung anstreben, restriktives Volumenmanagement!

- **keine aktive Befeuchtung am Respirator, immer HME-Filter**
- Tidalvolumen VT max. 6 ml/kg IBW
- Permissive Hyperkapnie
- Bei ausgeprägtem V/P Mismatch Bauchlagerung für > 16 h
- PEEP Trial (siehe unten)
- Ziel paO₂ > 60 mmHg
- ausgeglichene bis negative Wasserbilanz
- ggf. Messung und Korrektur des EVLWI
- Frühzeitige Bauchlage (auch beim spontanatmenden Patienten)



Tab. 2: Voraussichtlicher PEEP in Abhängigkeit des FiO₂

FiO ₂	PEEP
0,3	5
0,4	5-8
0,5	8-10
0,6	10
0,7	10-14
0,8	14
0,9	14-18
1	18-24

PEEP Trial Prinzip bei klassischen ARDS

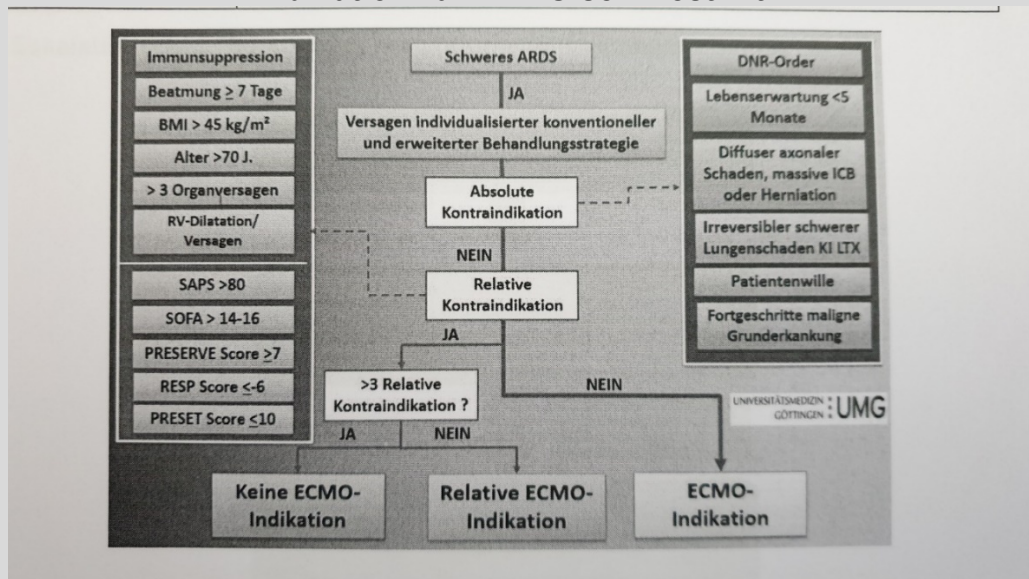
- Ziel: maximale alveoläre Rekrutierung, minimale alveoläre Überdehnung (siehe Abbildung)
- unter Beatmung nach Sauerstoffangebot optimierter PEEP (meist): ausgehend von niedrigem PEEP stufenweise PEEP-Steigerung in kleinen Schritten (Titrieren; incremental PEEP trial) unter Monitoring von
 - pulmonaler statischer Compliance
 - BGA (arterieller Sauerstoffpartialdruck)
 - Hämodynamik

Spezifische Intensivtherapie bei COVID-19 Erkrankung

- mit zunehmendem PEEP zunächst Zunahme von 1) pulmonaler statischer Compliance (Bestimmung: Compliance), 2) Oxygenierung und damit 3) arteriellem Sauerstoffgehalt (und Sauerstoffangebot) bis zu einem Maximum (Sauerstoffangebot, Compliance) bei Best-PEEP
- bei weiterer PEEP-Steigerung keine Besserung der Beatmungsparameter: Abnahme von pulmonaler statischer Compliance und Oxygenierung (Abnahme von Sauerstoffangebot auch wegen PEEP-bedingter negativer Inotropie)
- (ggf. unter Beatmung, konstante Ventilation) nach Druck-Volumen-Kurve optimierter (idealer) PEEP: im Bereich zwischen oberem (UIP; für engl. upper inflection point; > UIP: alveoläre Überdehnung) und unterem Inflektionspunkt (LIP; für engl. lower inflection point; < LIP: Alveolarkollaps), knapp (ca. 1–2 mbar) oberhalb von LIP
- Prinzip klinischer Ansätze–PEEP-Einstellung orientiert an FiO₂-PEEP-Tabelle des Protokolls der ALVEOLI-Studie des ARDS Clinical Trials Network (siehe Tabelle oben): verbesserte Oxygenierung in Gruppe mit hohem PEEP, aber ohne signifikanten Unterschied in klinischen Ergebnissen (krankenhausinterne Mortalität u. a.)
- PEEP-Erhöhung unter konstanter Ventilation: Best-PEEP bei max. paO₂/FiO₂-Quotient und minimalem paCO₂; paCO₂-Abfall als Ausdruck der Verbesserung der Oxygenierung und Zunahme der spezifischen Ventilation als Zeichen einer alveolären Rekrutierung

Man beachte PEEP Titration, Bauchlagerung und FiO₂ auch immer im Hinblick auf Vorerkrankungen (z.B. COPD). Ob hohe FiO₂ und niedriger PEEP oder umgekehrt klinisch erfolgreich sind, ist nicht einheitlich und nicht zwangsläufig erfolgversprechend (siehe italienische Einzelfallberichte)

Indikation zur ECMO sehr restriktiv



Therapieansätze und Therapievermeidung:

- ACE Hemmer sollten ggf. durch AT Rezeptorantagonisten ausgetauscht werden, Cave Ca-Antagonisten wg. V/P Mismatch
- Vermeidung NSAID (Ibuprofen/Voltaren etc.), Cave Metamizol bei leukopenen Pat.,
- PCM Therapie der Wahl
- Alle kardial vorerkrankten Pat. bekommen Rosuvastatin 20 mg, keine anderen Lipidsenker, da Rosuvastatin das kleinste Interaktionspotential hat
- Keine routinemäßigen Steroide in der Infekt- und Sepsis Therapie, mit Ausnahme des catecholaminrefraktären sept. Schock (bis 200 mg Hydrocortison/d)
- Keine routinemäßige Antibiose, Ausnahme: bakt. Superinfektion (PCT)
- Antibiose der Wahl: Piperacillin /Tazobactam

Spezifische Intensivtherapie bei COVID-19 Erkrankung

Aufgrund der zu vermutenden Dynamik unserer eigenen Lernkurve und weiterer wissenschaftliche Neuerungen kann diese SOP jederzeit korrekturbedürftig sein. Anzunehmende Medikamentenengpässe sind zu erwarten, sodass teure und seltene Medikamente eine Einzelfallentscheidung in Abhängigkeit von Alter und Prognose bleiben müssen und nur nach RS mit dem zuständigen OA/CA einzusetzen sind.

Behandlungsort und Ansprechpartner

Intensivpflichtige erwachsene Patienten

Intensivstation Donaueschingen St. DS 24
Ansprechpartner: Prof. Dr. S. Russo (2600), LOA Dr. R. Schwörer (5398),
diensthab. OA AINS (52690)

Intensivstationen Villingen-Schwenningen St. 14 und 15
Ansprechpartner: Prof. Dr. S. Russo (2600), Dr. A. Weigl (2619) und
Intensivbettenkoordinator (2698)

Version 1 Klinik für Anästhesiologie, Intensiv-, Notfall- und Schmerzmedizin (AINS)	Stand: 31.03.2020
Autoren Dr. med. R Schwörer, Dr. med. A. Weigel, Prof. Dr. S. Russo (AINS)	Unterstützung Dr. med. Hinrich Bremer (LUZ), Prof. Graf Paul La Rosée (IMO)