

Empfehlung zur Behandlung respiratorischer Komplikationen bei akuter Virusinfektion außerhalb der Intensivstation.

Herausgegeben vom Verband Pneumologischer Kliniken (VPK)

Thomas Voshaar, Dominic Dellweg, Martin Hetzel

Aufgrund der aktuellen SARS-CoV-2 Pandemie wird in Deutschland ein Engpass an Beatmungsplätzen auf den Intensivstationen (IS) befürchtet. Infolge der Entwicklung in der Intensivmedizin in den letzten zwei Jahrzehnten und insbesondere in der nicht-invasiven Beatmung (NIV), können viele Patienten primär außerhalb der etablierten IS versorgt werden. Die Etablierung von neuen, abgesondert betriebenen Versorgungsstrukturen ist eine berechtigte und wichtige Forderung, um so lange wie möglich infizierte von nicht-infizierten Patienten zu trennen. Das ist erforderlich, um auch die adäquate Versorgung von nicht-CoV-2-erkrankten Notfallpatienten sicher zu stellen und eine frühe Infektionsausbreitung im gesamten Krankenhaus mit Gefährdung von Personal und Patienten zu verhindern.

Nach bisherigen Erfahrungen bedarf ein Teil der im Krankenhaus mit typischen Symptomen der Infektion aufgenommenen Patienten auch bei nachgewiesener Pneumonie keine Beatmung. Andere können und sollen, so lange es die Stabilität der Patienten unter gemonitorter Entwicklung erlaubt, mittels einer NIV behandelt werden. Ein Monitoring ist für beide Patientengruppen erforderlich. Eine Verschlechterung der Respiration unter adäquater NIV ist ein prognostisch schlechtes Zeichen. Dies muss bei der Entscheidung über eine invasive Beatmung auch berücksichtigt werden. In jedem Fall muss der rasche Wechsel von Beobachtung, nicht-invasiver Beatmung zu invasiver Beatmung und Inanspruchnahme weiterer intensivmedizinischer Behandlungsverfahren gesichert sein. Auf der anderen Seite gibt es keine Hinweise darauf, dass eine Virus Pneumonie durch CoV-2 unter invasiver Beatmung einen besseren Verlauf nimmt. Vielmehr ist damit zu rechnen, dass in der aktuellen Phase und insbesondere unter Berücksichtigung etablierter Regeln der Notfall- und Intensivmedizin zu viele Patienten zu früh intubiert werden. Spontanatmung mit und ohne Beatmungsunterstützung sollte so lange wie möglich und unter Berücksichtigung bekannter Kriterien der Krankenversorgung erhalten werden. Der Stellenwert der nicht-invasiven Beatmungstherapie sollte auch bei der Anschaffung und Verteilung von Beatmungsgeräten durch die Regierung im jetzigen Krisenfall Berücksichtigung finden

Vieles dazu wurde bereits 2005 veröffentlicht (1). Damals wurde empfohlen, einen Pandemievorrat mit Antibiotika, Beatmungsgeräten, Schutzmasken usw. anzulegen. Leider haben das in Deutschland damals nicht viele Krankenhäuser umgesetzt, sodass jetzt Engpässe entstehen konnten. Auf der anderen Seite hat sich die NIV inzwischen breit in den Krankenhäusern (vor allem in den Lungenkliniken) etabliert, so dass hier mehr Beatmungsgeräte als früher zur Verfügung stehen, was die Versorgung außerhalb der IS vereinfacht.

Lokalisation

Die COVID-19 Patienten sollten wenn möglich eine Kohorten-Isolation erhalten. Das lässt sich einfach im 2 oder 3-Bett Zimmer oder in einem separiertem Stationsteil umsetzen. Auf der IS ist wegen der Beeinflussung der anderen schwerkranken Patienten sehr viel schwieriger. Da aktuell natürlich immer noch viele Influenza Infektionen auftreten, sollte bei stationären Patienten immer auf Influenza- und SARS-CoV-2 getestet werden, um die Kohorten getrennt zu halten. Dies gilt zumindest für einen Zeitraum, in dem das unter Berücksichtigung der Kapazitäten noch möglich ist.

Ausrüstung

An jedem Bett sollte neben Sauerstoffanschluss ein Beatmungsgerät für eine NIV stehen. Das Zubehör soll zu dem jeweiligen Gerät passen, wobei mindestens drei Maskengrößen vorhanden sein

sollten. Auch Einmalmasken können im Katastrophenfall und bei Materialmangel nach Desinfektion wiederverwendet werden, insbesondere wenn sie nur bei gesicherter SARS-CoV-2-Infektion zum Einsatz kommen. Hier gilt es eine Güterabwägung vorzunehmen. Um das Expirationsaerosol aufzufangen sollten non-vented Masken verwendet werden, zwischen der Maske und der Leckage ist ein virendichter Filter einzusetzen (Abb. 1). Zur Sauerstoffversorgung genügen Nasensonden.



Abb. 1: Filter zwischen Maske und Leckage

Weiterhin benötigt jeder Patient ein Pulsoximeter. Es erfasst nicht nur die Sauerstoffsättigung sondern auch die Pulsfrequenz und offensichtliche Rhythmusstörungen. Einfache Fingerpulsoximeter reichen mitunter, jedoch müssen die Werte natürlich überwacht werden, so dass Geräte mit Alarmfunktion und idealerweise zentraler Erfassung von Vorteil sind.

Ein Sonographiegerät für die Einheit abzustellen ist dringend zu empfehlen. Die SARS-CoV-2 Pneumonien haben nach bisheriger Erkenntnis praktisch keine Pleuraergüsse. Bei Superinfektionen aber ist dies sicher anders und das Ultraschallgerät erlaubt die bettseitige Diagnostik des Pleuraergusses und die zeitnahe Drainage. Darüber hinaus hat sich der Ultraschall des Thorax bei COVID 19 auch zur raschen Diagnostik der sehr häufig pleuranahen Infiltrate bewährt. Um Transporte innerhalb des Krankenhauses z.B. zum Röntgen oder zum CT zu vermeiden, kann eine Sonografie hilfreich und der Befund im Gesamtkontext nützlich sein.

Krankheitsbilder

Die meisten respiratorischen Krankheitsbilder bei einer schweren Virusinfektion sind neben der Rhinobronchitis, Pneumonien. Virale Pneumonien machen oft fleckige Infiltrate im Röntgenbild, können aber auch homogen milchglasartigen sein. Die Bilder sind vielgestaltig. Im Vordergrund steht eine Hypoxämie. Bezüglich der Details sei auf die aktuelle Empfehlung unter Federführung der DGIIN verwiesen (2).

Liegt bereits eine COPD als Grunderkrankung vor, so kann es durch die erhöhte Atemarbeit zur ventilatorischen Insuffizienz mit Hyperkapnie kommen. In solchen Fällen steht die Beatmungstherapie im Vordergrund. Auch hier sollte sie primär nicht-invasiv erfolgen. Die meisten Lungenkliniken verfügen hier über große Erfahrungen.

Grundsätzlich sollte die bestehende Therapie weitergeführt werden. Es gibt aber Hinweise darauf, dass bei SARS-Viruspneumonie Sartane und ACE-Hemmer durch andere Antihypertensiva ersetzt sollten, wenn dies ohne Probleme möglich ist, da sie die Aufnahme des Virus in die Zelle begünstigen können. Klinische Daten dazu fehlen. Metformin hingegen sollte wenn möglich abgesetzt werden, da bei Hypoxämie die Laktatazidose begünstigt werden kann.

Hygiene

Bei respiratorischen Komplikationen ist der Übertragungsweg der verursachenden Viren praktisch immer aerogen, d. h. die Aerosole müssen eingeatmet werden. Der Übertragungsweg über die

Hände ist nachrangig. Allerdings muss das Pflegepersonal darauf hingewiesen werden, dass grundsätzlich eng anliegende Masken getragen werden müssen (auch außerhalb des isolierten Bereichs), damit die Hand nicht aus Versehen an die Nasen oder Mundschleimhaut kommt, worüber der Virus aufgenommen werden kann. Je nach Oberflächenbeschaffenheit hält das Virus Stunden darauf, auf Metalloberflächen kürzer (3). Virusantigene werden länger nachgewiesen, jedoch nicht vitale Viren.

Es gibt einige, wenig bekannte Hintergrundinformationen zum aerogenen Infektionsweg, weswegen hier näher darauf eingegangen wird. Immerhin kam es in China und Italien trotz konsequenten Tragens von Halbmasken zu zahlreichen Infektionen am Krankenhauspersonal, leitweise mit Todesfolge. Die Einatmung bzw. Ansaugung von virushaltigen Tröpfchen stellt mit Abstand den wichtigsten Infektionsweg dar.

Die größte Gefährdung geht vom hustenden Patienten aus. Abgehustete Tröpfchen sedimentieren relativ rasch und sind, stark abhängig vom Luftumsatz im Raum, nach 5-10 Minuten deponiert. Deponierte Tröpfchen können nicht in die Luft zurück, weil die Energie für eine erneute Aerosolbildung nicht ausreicht. (Ausnahme manchen Sporen (Clostridien), die an ihren Stacheln lipophile Enden haben, die sich von Oberflächen wieder abstoßen können).

Die abgehusteten Partikel werden durch Halbmasken reduziert, die der Patient trägt. Allerdings hebt sich die Maske beim Husten oft ab, sodass immer Aerosolpartikel in das Umfeld entweichen können. Sind die Patienten beatmet, ist die abgehustete Fraktion kleiner. Sie hängt entscheidend von der Art der Beatmung ab, ob mit einem Einschlauchsystem mit Leckage oder mit einem Zweischlauchsystem mit gesteuertem Expirationsventil beatmet wird. Im letzteren Falle ist die Infektionsgefahr deutlich geringer, wenn in den Expirationsschenkel ein übliches Filter (Abb. 2) aufgesteckt wird.



Abb. 2: Filter im Expirationsschenkel

Wenig bekannt ist hingegen, dass auch in der normalen Expirationsluft Viruspartikel enthalten sein können. Das hängt damit zusammen, dass bei der Entfaltung von kollabierten kleinen Bronchien der Flüssigkeitsfilm in den Bronchien abreißt, wodurch Tröpfchen von etwas unter $1\mu\text{m}$ entstehen (4). Die Anzahl die jeder Mensch abatmet ist mehr oder weniger eine individuelle Konstante. Die Partikelzahl ist gering und beträgt ca. 1.000-50.000/Atemzug. Für Influenzaviren mit einem Durchmesser von maximal $0,12\mu\text{m}$, ist nachgewiesen, dass in den Tröpfchen Viruspartikel enthalten sein können (5, 6). SARS-CoV-2 ist bis $0,16\mu\text{m}$ groß, sodass auch diese Viren in die Tröpfchen hineinpassen.

Um das medizinische Personal sicher zu schützen, müssen deswegen besondere Maßnahmen durchgeführt werden, sofern diese die Infektion nicht bereits durchgemacht haben. In einer aktuellen eigenen Untersuchung zu diesem Thema, die gerade publiziert wird (Dellweg et al.), wurde mittels radioaktiven Aerosolen die Dichtigkeit der Masken mit einem entsprechend präparierten

Kunstkopf untersucht. Dabei zeigte sich, dass die normalen chirurgischen Halbmasken, aber auch die FFP2 und FFP3 Masken, nur eine Dichtigkeit von maximal 70 % erreichen. Ursache ist die Leckage am Maskenrand. Diese Nebenluft wird wegen des fehlenden Widerstandes am Rand vorbei im Vergleich zur Atmung durch das Maskenmaterial leichter angesaugt und damit auch mitunter in größerer Menge als durch die Maske. Da die Leckage im Vordergrund steht, spielt die Qualität des Filtermaterials (FFP3 oder chirurgische Halbmasken) praktisch keine Rolle mehr. Masken, die nur mit Gummizug fixiert werden, waren erwartungsgemäß am schlechtesten. Je fester man die Maske anziehen konnte, desto höher war die Dichtigkeit.

Aus diesem Grunde wurden auch leckagefreie Beatmungsmasken mit einem Filter untersucht, die für NIV benutzt wird (Abb. 3). Wenn diese fest sitzen (leicht zu überprüfen durch Ansaugen mit Abdichten des Schlauchansatzes), dann sind sie über 95 % dicht. Nur damit ist eine relativ sichere Infektion des Personals zu vermeiden. Da die üblichen Filter im Beatmungsschlauch einen relativ hohen Widerstand haben, ist es von Vorteil, wenn man über ein T-Stück zwei Filter anschließt. Dann ist die Atmung deutlich leichter (Abb. 3).



Abb. 3: Eine leckagefreie NIV-Batmungsmaske mit 2 Filtern zur Reduktion des Ein- und Ausatemwiderstandes ermöglicht den größten Infektionsschutz (über 95% bei dichtem Anliegen).

Therapie

Die Therapie der respiratorischen Komplikationen bei akuter schwerer Viruserkrankung ist zum großen Teil außerhalb der IS durchführbar. Mögliche Virustatika können auch dort appliziert werden. Im Vordergrund steht allerdings zu Beginn die symptomatische Therapie. Obwohl es wenig Daten dazu gibt, sollte das Fieber nur dann gesenkt werden, wenn die Patienten aufgrund von Vorerkrankungen damit zu sehr belastet werden. Die Antikörperbildung ist mit erhöhter Körpertemperatur deutlich beschleunigt und wird durch fiebersenkende Medikamente reduziert (7, 8).

Liegen im Thorax- Röntgen oder im CT Hinweise für eine Pneumonie vor, so sollte auf jeden Fall breit antibiotisch abgedeckt werden. Das Antibiotikum sollte vor allem Pneumokokken-wirksam sein.

Patienten mit Asthma sollten auf jeden Fall inhalative Steroide weiter inhalieren, wobei die Dosis vorübergehend deutlich erhöht werden kann. Damit kann man häufiger eine systemische Steroidbehandlung vermeiden. Inhalative Steroide erhalten beim Asthma die mukoziliäre Clearance durch bremsen der Hyperreagibilität. Eine Exazerbation durch den Virus wird deutlich reduziert. Eine immunsuppressive Wirkung durch die inhalativen Steroide, die immer wieder vermutet wird, ist klinisch sicherlich irrelevant, es gibt zahlreiche Studien aus Influenzaepidemien die belegen, dass Asthmatiker durch höherdosierte inhalative Steroide geschützt werden.

Eine systemische Steroidtherapie sollte nur durchgeführt werden, wenn eine bronchiale Schleimhautschwellung im Vordergrund steht, was insbesondere auch für die exazerbierte COPD gilt. Schleimhautschwellung erhöht deutlich die Atemarbeit, was die Entwicklung einer Hyperkapnie beschleunigt.

Patienten mit akutem Virusinfekt haben in der Regel ein normales Hämoglobin, wenn sie in die Klinik kommen. Damit haben sie immer noch ein Sauerstoffgehalt im Normbereich (9), wenn die Sättigung vorübergehend deutlich unter 90% fällt. Eine Gefährdung beginnt erst wenn der Sauerstoffgehalt unter 10 mg/dl Blut abfällt. Der Sauerstoffgehalt (CaO_2) errechnet sich vereinfacht aus: Sättigung x Hämoglobin x 1,4 (z. B. $\text{CaO}_2 = 13,2 \text{ (Hb)} \times 0,85 \text{ (SaO}_2) \times 1,4 = 15,7$).

Beim Fieberanstieg haben die Patienten oft einen vorübergehenden Sättigungsabfall. Das hängt auch damit zusammen, dass die erhöhte Temperatur die Sauerstoff Bindungskurve verschiebt. Liegt der Sättigungsabfall längere Zeit unter 90 % (ohne Sauerstoffgabe), deutet das auf die Entwicklung einer Pneumonie hin. Insofern ist der Sättigungsverlauf ein wichtiger Marker.

Erst wenn die Sättigung deutlich unter 90 % fällt, sollte mit einer NIV oder auch High-Flow-Therapie begonnen werden, insbesondere wenn die Atemfrequenz ansteigt, da sie eine beginnende Ermüdung der Atempumpe anzeigt. Bei hypoxämischer Insuffizienz wird in der Regel auf der IS zu früh beatmet und zu viel Sauerstoff gegeben (10). Das beschleunigt die Entwicklung eines ARDS, denn hohe Beatmungsdrucke schädigen die Alveolen und induzieren eine Entzündung, die dann bei der Infektabwehr fehlt (11). Ebenfalls führen Sauerstoffkonzentrationen über 50 % in der Inspirationsluft zu einer erheblichen Radikallast in der Lunge, die ebenfalls eine Entzündungsreaktion auslöst. Allerdings können diese Werte mit einer Nasensonde oder der Beimischung zur NIV praktisch nicht erreicht werden.

Anders ist die Situation bei hyperkapnischer Insuffizienz. Hier sollte sofort mit der nichtinvasiven Beatmung, entsprechend der Leitlinie, begonnen werden (12). Dabei ist auch zu beachten, dass die Schutzmasken für die Patienten eine deutliche Belastung der Atemmuskulatur darstellen, so dass eine bereits vorhandene Hyperkapnie verstärkt werden kann (13).

Die Verlegung auf die IS sollte vom Einzelfall abhängig gemacht werden. Nach der klinischen Erfahrung können viele Patienten außerhalb der IS mit einer NIV behandelt werden. Dies ist die primär zu bevorzugende Beatmungsform bei Virus Pneumonien. Nach bisherigen Erfahrungen braucht ein großer Teil der Patienten mit SARS-CoV-2 Pneumonien auch nur vorübergehend eine Atemunterstützung. Die Beatmung dieser Patienten außerhalb der IS schützt wertvolle Ressourcen und hilft somit Sekundärschäden durch Platzmangel für die typischen intensivpflichtigen Patienten zu vermeiden.

Literatur

1. Köhler D. et al. Empfehlung zur Behandlung respiratorischer Komplikationen bei einer. *Pneumologie*. 2005; 59(10):720–724 (<https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-2005-915622>)
2. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00063-020-00674-3> (2020)
3. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1 [published online ahead of print, 2020 Mar 17]. *N Engl J Med*. 2020;10.1056/NEJMc2004973.
4. Schwarz K, Biller H, Windt H et al. Characterization of exhaled particles from the healthy human lung—a systematic analysis in relation to pulmonary function variables. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 2010; 23: 371–379
5. Gralton J, Tovey ER, McLaws M et al. Respiratory virus RNA is detectable in airborne and droplet particles. *J Med Virol* 2013; 85:2151–215
6. Yan J, Grantham M, Pantelic J. EMIT Consortium et al. Infectious virus in exhaled breath of symptomatic seasonal influenza cases from a college community. *Proc Natl Acad Sci USA* 2018; 115:1081–1086
7. Prymula R, Siegrist CA, Chlibek R, et al. Effect of prophylactic paracetamol administration at time of vaccination on febrile reactions and antibody responses in children: two open-label, randomised controlled trials. *Lancet*. 2009;374(9698):1339–1350.
8. Falup-Pecurariu O, Man SC, Neamtu ML, et al. Effects of prophylactic ibuprofen and paracetamol administration on the immunogenicity and reactogenicity of the 10-valent pneumococcal non-typeable Haemophilus influenzae protein D conjugated vaccine (PHiD-CV) co-administered with DTPa-combined vaccines in children: An open-label, randomized, controlled, non-inferiority trial. *Hum Vaccin Immunother*. 2017;13(3):649–660.
9. CaO₂-Wert zur Beurteilung der Sauerstoff-Organversorgung: Klinische Bedeutung des Sauerstoffgehaltes. *Dtsch Arztebl* 2005; 102(28-29): A-2026 / B-1711 / C-1615 (<https://www.aerzteblatt.de/pdf.asp?id=47705>)
10. ICU-ROX Investigators and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, Mackle D, Bellomo R, et al. Conservative Oxygen Therapy during Mechanical Ventilation in the ICU. *N Engl J Med*. 2020;382(11):989–998
11. Köhler D. Supportive Sepsistherapie: Benutzen wir die falsche Zielgröße?. *Dtsch Med Wochenschr*. 2015;140(6):439–442.
12. Westhoff M, Schönhofer B, Neumann P, et al. Nicht-invasive Beatmung als Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz *Pneumologie*. 2015;69(12):719–756. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-004I_Nichtinvasive_Beatmung_ARI_2015-09-verlaengert.pdf
13. Schönhofer B, Rosenblüh J, Kemper P, Voshaar T, Köhler D. Einfluss des Mundschutzes auf die Atemarbeit bei Patienten mit chronischer Belastung der Atempumpe. *Pneumologie*. 1995;49 Suppl 1:209–211