

Diplomarbeit

COVID-19
Charakteristika von hospitalisierten Patientinnen und
Patienten mit COVID-19-Erkrankung während der ersten
Welle der COVID-19-Pandemie in Graz

eingereicht von

Matthias Kaindl

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Universitätsklinikum für Innere Medizin
Klinische Abteilung für Angiologie

unter der Anleitung von Betreuerinnen

Univ. FÄ Dr. med. univ. Katharina Gütl
und
Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Marianne Brodmann

Graz, 31.1.2024

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 31.1.2024

Matthias Kaindl eh.

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich bei all jenen bedanken, die mich bei der Erstellung dieser Diplomarbeit und dem Studienabschluss unterstützt haben:

Als erstes möchte ich mich bei Frau Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Marianne Brodmann und Frau Univ. FÄ Dr. med. univ. Katharina Gütl bedanken, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit betreut haben und mir bei meinen Fragen und Anliegen zur Seite standen, was gerade während der Pandemie nicht immer leicht war.

Besonderer Dank gilt meinen Eltern für ihre emotionale und finanzielle Unterstützung und die wiederkehrende Bestärkung darin, dass ich die richtige Richtung in meinem Leben eingeschlagen habe.

Meiner Partnerin Lisa danke ich dafür, dass sie insbesondere in den letzten, besonders stressigen Monaten immer eine große Stütze war.

Allen meinen Freundinnen und Freunden, insbesondere Tobias und Angelika sowie Matthias, gilt mein Dank für ihr stets offenes Ohr, ihr Verständnis für meinen dichten Zeitplan und ihre Ablenkung und Bestärkung, wenn es mal stressig zugeht.

Auch den Kolleginnen und Kollegen beim Roten Kreuz, die sich zu wahren Freundinnen und Freunden entwickelt haben, möchte ich danken. Sie halfen mir dabei, während des gesamten Studiums bis zum Abschluss dieser Arbeit auch einen Ausgleich abseits von Lernen und Ehrenamt zu finden. Sladan, Arnulf, Karim, Birgit, Thomas, David und Paul waren mir besonders wichtige Wegbegleiter.

Meinem Onkel Wolfgang, der mir vorgelebt hat was es heißt, ein guter Arzt zu sein und der mich auf seine Art immer wieder dazu motiviert hat, besser zu werden, danke ich für seine weisen Worte und seine Vorbildfunktion.

Zu guter Letzt möchte ich meiner Oma Charlotte und meiner Uroma Angela danken, die mich bereit seit dem Lernen für den MedAT immer mit motivierenden Worten und gutem Zuspruch begleitet haben und mit großem Interesse meinen Erzählungen über die Studieninhalte gelauscht haben. Sie wären stolz gewesen, meinen Abschluss miterleben zu dürfen.

Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit widmet sich einer umfassenden Untersuchung der Charakteristika von COVID-19-Patientinnen und -Patienten, die während der ersten Welle der Pandemie zwischen Jänner und Juni 2020 in den Krankenhäusern LKH Universitätsklinikum Graz und LKH Graz II, West stationär behandelt wurden. Die Zielsetzung besteht darin, mögliche Risikofaktoren für einen schweren Verlauf zu identifizieren und mit aktuellen Literaturerkenntnissen in Beziehung zu setzen.

Der Untersuchungsumfang umfasst epidemiologische Aspekte, Klinik, Vorerkrankungen, Vormedikationen, Diagnostik, Laborparameter sowie COVID-19-spezifische Parameter, wobei der Schwerpunkt auf die statistische Auswertung dieser Daten gelegt wurde.

Die Diskussion betont mehrere Limitationen der Studie, darunter die anfänglich mangelnde Standardisierung in der Dokumentation und Behandlung, technische Herausforderungen bei der Datenerhebung sowie die Schwierigkeit, zuverlässige und umfassende Vergleichsdaten nach dem Ende der Pandemie zu erhalten.

Trotz dieser Limitationen wurden Risikofaktoren für einen schweren Krankheitsverlauf identifiziert, die in Übereinstimmung mit der bestehenden Literatur stehen. Dabei wurden verschiedene Faktoren wie klinische Symptome bei Aufnahme, Laborwerte und Behandlungsmodalitäten als potenzielle Risikofaktoren diskutiert. Einige Faktoren konnten jedoch aufgrund von Studiengröße und Design nicht eindeutig bestätigt werden.

Insgesamt trägt diese Arbeit zur Identifizierung von Risikofaktoren für schwere COVID-19-Verläufe bei und betont die Notwendigkeit weiterer umfassender Studien zur Vertiefung dieser Erkenntnisse in Zukunft.

Abstract

This thesis undertakes a comprehensive examination of the characteristics of COVID-19-patients who were hospitalized during the first wave of the pandemic between January and June 2020 at the hospitals LKH University Hospital Graz and LKH Graz II, West Site. The objective is to identify potential risk factors for a severe disease course and correlate them with current literature findings.

The scope of the investigation includes epidemiological aspects, clinical features, pre-existing conditions, pre-medications, diagnostics, laboratory parameters, and COVID-19-specific parameters, with a particular emphasis on the statistical analysis of the data. The discussion highlights several limitations of the study, including the initially lacking standardization in documentation and treatment, technical challenges in data collection, and the difficulty in obtaining reliable and comprehensive comparative data post-pandemic.

Despite these limitations, risk factors for a severe disease course were identified, aligning with existing literature. Various factors such as clinical symptoms upon admission, laboratory parameters, and treatment modalities were discussed as potential risk factors. However, some factors could not be definitively confirmed due to study size and design.

Overall, this work contributes to the identification of risk factors for severe COVID-19 disease courses and underscores the need for further comprehensive studies to deepen these insights in the future.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen.....	3
Zusammenfassung	4
Abstract.....	5
Inhaltsverzeichnis	6
Abkürzungsverzeichnis	9
Abbildungsverzeichnis.....	12
Tabellenverzeichnis.....	13
1 Einleitung.....	14
1.1 COVID-19.....	14
1.1.1 Epidemiologie	14
1.1.2 SARS-CoV-2	16
1.1.3 Impfungen.....	17
1.1.4 Klinik	21
1.1.5 Diagnostik.....	22
1.1.6 Risikofaktoren und Krankheitsverlauf	23
1.1.7 Hospitalisierung und Sterblichkeit.....	24
1.1.8 Behandlung.....	25
1.2 Zielsetzung.....	30
2 Material und Methoden	31
2.1 Studiendesign und Patientinnen- und Patientenkollektiv	31
2.2 Datenerhebung	31
2.2.1 Erhebung von Vorerkrankungen.....	32
2.2.2 Erhebung von Vormedikation.....	32
2.2.3 COVID-19-spezifische Datenerhebungen	33
2.3 Statistische Datenauswertung.....	34

2.4	Literaturrecherche.....	34
3	Ergebnisse.....	35
3.1	Demographische Faktoren	35
3.2	Vorerkrankungen und Risikofaktoren.....	39
3.3	Vormedikation	41
3.4	Klinische Zeichen und Symptome.....	42
3.4.1	Aufnahmegrund.....	42
3.4.2	Aufnahme vor COVID-Erkrankung	42
3.4.3	Symptome bei Erstvorstellung	43
3.4.4	Vitalwerte bei Erstvorstellung.....	45
3.5	Verlaufparameter	49
3.5.1	Zeitspannen.....	49
3.5.2	Outcome	50
3.5.3	Virusnachweis und Co-Infektionen	50
3.6	Behandlungsparameter	51
3.6.1	Sauerstofftherapie und Beatmung	51
3.6.2	Medikamentöse Therapie.....	52
3.7	Laborparameter	53
3.7.1	Leukozyten	59
3.7.2	Hämoglobin (Hb)	59
3.7.3	Hämatokrit (Hkt)	59
3.7.4	Thrombozyten.....	60
3.7.5	Lymphozyten	60
3.7.6	CRP	61
3.7.7	PCT.....	61
3.7.8	Kreatinin.....	61

3.7.9	Aspartat-Aminotransferase (AST).....	61
3.7.10	CK.....	62
3.7.11	Creatin-Kinase Muscle-Brain-Type (CKMB).....	62
3.7.12	LDH.....	62
3.7.13	Aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT)	63
3.7.14	Ferritin.....	63
3.7.15	IL6	63
3.7.16	Troponin T	64
3.7.17	Troponin I.....	64
3.7.18	Myoglobin	64
3.7.19	D-Dimer	64
4	Diskussion	65
4.1	Limitationen.....	76
4.2	Konklusion.....	78
5	Literaturverzeichnis.....	79

Abkürzungsverzeichnis

ACE	Angiotensin Converting Enzyme (= Angiotensin Konversionsenzym)
AGES	Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
ALT	Alanin-Aminotransferase
aPTT	aktivierte partielle Thromboplastinzeit
ARDS	acute respiratory distress syndrome (= akutes Atemnotsyndrom)
AST	Aspartat-Aminotranferase
AT	Angiotensin
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BGA	Blutgasanalyse
BMI	Body Mass Index (= Körpermasseindex)
CK	Creatin-Kinase
CKMB	Creatin-Kinase Muscle-brain-type (= Creatin-Kinase vom Muskel-Hirn-Typ)
CMP	Kardiomyopathie
COPD	chronic obstructive pulmonary disease (= chronisch obstruktive Lungenerkrankung)
COVID-19	coronavirus disease 2019
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control (= Europäisches Zentrum für die Prävention und Kontrolle von Krankheiten)
ECMO	extracorporeal membrane oxygenation (= extrakorporale Membranoxygenierung)
EZ	Ernährungszustand
GI	gastrointestinal
Hb	Hämoglobin
HINS	Herzinsuffizienz
Hkt	Hämatokrit

HSM	Herzschrittmacher
ICD	implantable cardioverter-defibrillator (= implantierbarer Kardioverter-Defibrillator)
IL	Interleukin
KAGES	Krankenanstaltengesellschaft
KHK	koronare Herzkrankheit
KIS	Krankenhausinformationssystem
LDH	Laktatdehydrogenase
LKH	Landeskrankenhaus
max	Maximum
MERS	middle eastern respiratory syndrome
MERS-CoV	middle eastern respiratory syndrome coronavirus
min	Minimum, Minute
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
mRNA	messenger ribonucleic acid (= Boten-Ribonukleinsäure)
n, N	Anzahl der Patientinnen und Patienten
NINS	Niereninsuffizienz
NIV	noninvasive ventilation (= nichtinvasive Beatmung)
nm	Nanometer
NMH	niedermolekulares Heparin
NSAR	nichtsteroidales Antirheumatikum
O ₂	Sauerstoff
ORF	Österreichischer Rundfunk
PCR	polymerase chain reaction (= Polymerase-Kettenreaktion)
PCT	Procalcitonin
pO ₂	Sauerstoffpartialdruck
R	range (= Spannweite)
RKI	Robert-Koch-Institut
RNA	ribonucleic acid (= Ribonukleinsäure)
RT-PCR	reverse transcriptase polymerase chain reaction (= Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion)
SARS	severe acute respiratory syndrome
SARS-CoV-1	severe acute respiratory syndrome coronavirus 1
SARS-CoV-2	severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

SAS	Schlafapnoesyndrom
SD	standard deviation (= Standardabweichung)
spO2	periphere kapillare Sauerstoffsättigung
Std.-Abw.	Standardabweichung
VHFA	Vorhofflimmerarrhythmie
VOC	variant of concern (= bedenkliche Variante)
VOI	variant of interest (= interessante Variante)
WHO	World Health Organization (= Weltgesundheitsorganisation)

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anzahl der bestätigten Erkrankungsfälle nach Bundesland (Statista, 2023b).....	15
Abbildung 2: Todesfälle in Zusammenhang mit dem Coronavirus (COVID-19) in Österreich nach Bundesland (Statista, 2023a).....	16
Abbildung 3: Histogramm Häufigkeit/Alter	36
Abbildung 4: Histogramm Häufigkeit/Alter Normalstation	37
Abbildung 5: Histogramm Häufigkeit/Alter Intensivstation	38

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Demographische Faktoren.....	35
Tabelle 2: Vorerkrankungen und Risikofaktoren	39
Tabelle 3: Vormedikationen	41
Tabelle 4: Aufnahmegrund.....	42
Tabelle 5: Aufnahme vor COVID-Erkrankung	42
Tabelle 6: Symptome bei Erstvorstellung	43
Tabelle 7: Atemfrequenz	45
Tabelle 8: Sauerstoffsättigung	45
Tabelle 9: Sauerstoffbedarf.....	45
Tabelle 10: Körpertemperatur	46
Tabelle 11: Blutdruck.....	46
Tabelle 12: Herzfrequenz.....	47
Tabelle 13: Bildgebung.....	47
Tabelle 14: Zeitspannen.....	49
Tabelle 15: Outcome	50
Tabelle 16: Virusnachweis und Co-Infektionen	50
Tabelle 17: Sauerstofftherapie und Beatmung.....	51
Tabelle 18: Medikamentöse Therapie	52
Tabelle 19: Laborparameter Messwerte	57
Tabelle 20: Laborparameter Zeitpunkte.....	58

1 Einleitung

1.1 COVID-19

1.1.1 Epidemiologie

Im Dezember 2019 wurde in der chinesischen Stadt Wuhan in der Provinz Hubei erstmals von gehäuften Fällen einer Lungenentzündung mit damals noch unbekannter Ursache berichtet (World Health Organization, 2020a). Im Jänner 2020 konnten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erstmals ein bis dahin unbekanntes Coronavirus als Ursache der aufgetretenen Lungenentzündungen identifizieren (Phelan et al., 2020). Dieses wurde gemäß der Virus-Taxonomie in der Folge severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) genannt (Gorbalenya et al., 2020). Die vom Virus ausgelöste Erkrankung erhielt gemäß Nomenklatur der World Health Organization (WHO) den Namen coronavirus disease 2019 (COVID-19) (World Health Organization, 2020b)

Am 25. Februar 2020 wurden die ersten Fälle einer Infektion mit SARS-CoV-2 in Österreich gemeldet (ORF, 2020). Am 11. März 2020 erklärte die WHO das Infektionsgeschehen offiziell zur weltweiten Pandemie (World Health Organization, 2020c). Im Verlauf der Pandemie wurde das rasche und gehäufte Auftreten einer großen Anzahl an Erkrankungen als „Welle“ bezeichnet. Eine Welle endete immer dann, wenn die Anzahl der auftretenden Neuerkrankungen wieder unter einen bestimmten Schwellenwert gesunken war, der von Land zu Land leicht unterschiedlich war (Zhang et al., 2021).

Im Jänner 2023 ließ die WHO verlautbaren, dass die Pandemie im Laufe des Jahres 2023 ein Ende nehmen und in eine Endemie übergehen könnte (World Health Organization, 2023a). Am 4. Mai 2023 erklärte die WHO, dass COVID-19 zu einem etablierten und dauerhaften Gesundheitsrisiko geworden sei, die Verbreitung der Erkrankung jedoch nicht mehr die Kriterien eines Notfalls der öffentlichen Gesundheit von internationalem Interesse erfülle. Faktisch wurde damit von der WHO die Pandemie beendet und zur Endemie erklärt, die WHO beendet jedoch laut eigener Aussage offiziell keine Pandemien (World Health Organization, 2023b).

In Österreich wurde Mitte Juni 2023 das COVID-Überführungsgesetz erlassen, welches mit 30. Juni 2023 die Pandemie in Österreich de jure beendete und damit die gesetzliche Meldepflicht entfallen ließ (Die Presse, 2023).

Bis 30. Juni 2023 gab es in Österreich über 6 Millionen laborbestätigte Fälle sowie rund 22.500 Todesfälle in Zusammenhang mit einer COVID-19-Infektion. Auf die Steiermark entfielen davon rund 740.000 Laborbestätigte Fälle sowie rund 3.600 Todesfälle. Die grafische Darstellung der Zahlen ist in Abbildung 1 und 2 ersichtlich. (ORF, 2023; Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH, 2023; Statista, 2023a, 2023b).

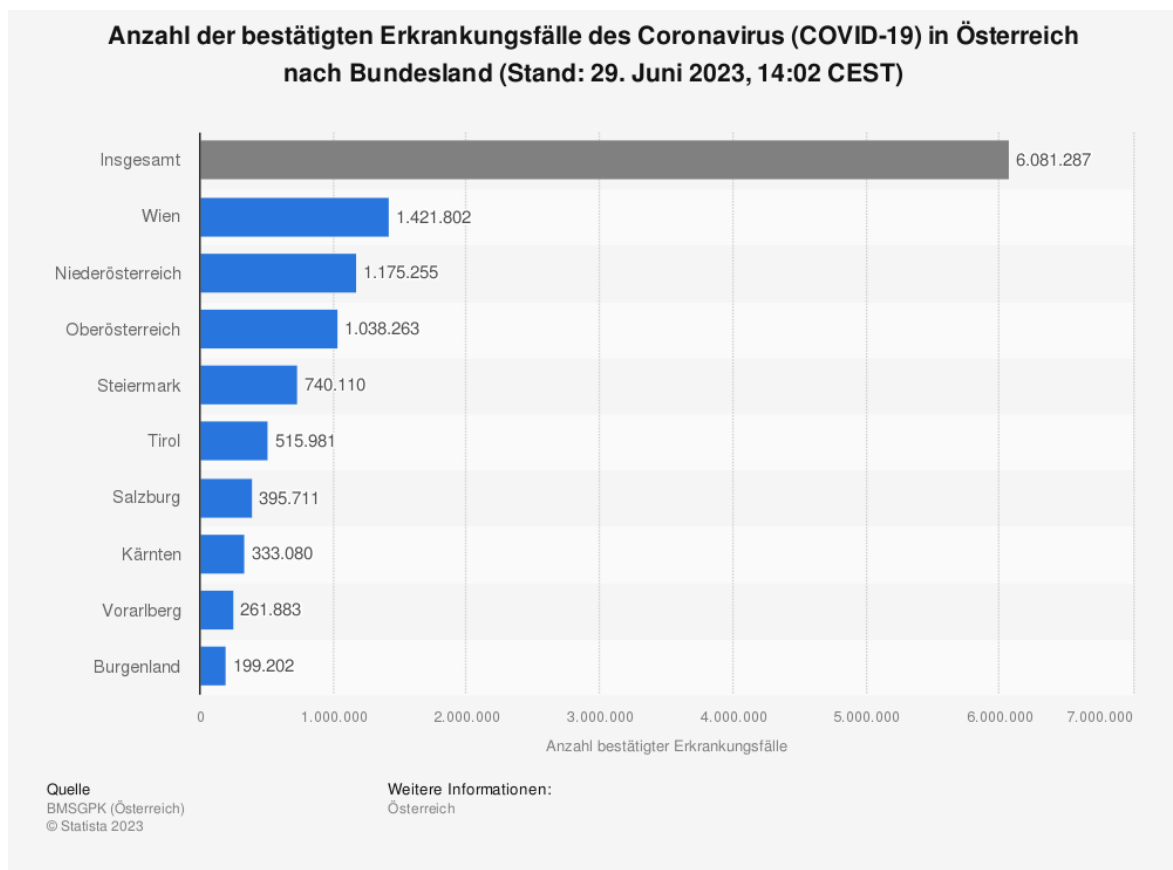


Abbildung 1: Anzahl der bestätigten Erkrankungsfälle nach Bundesland (Statista, 2023b)

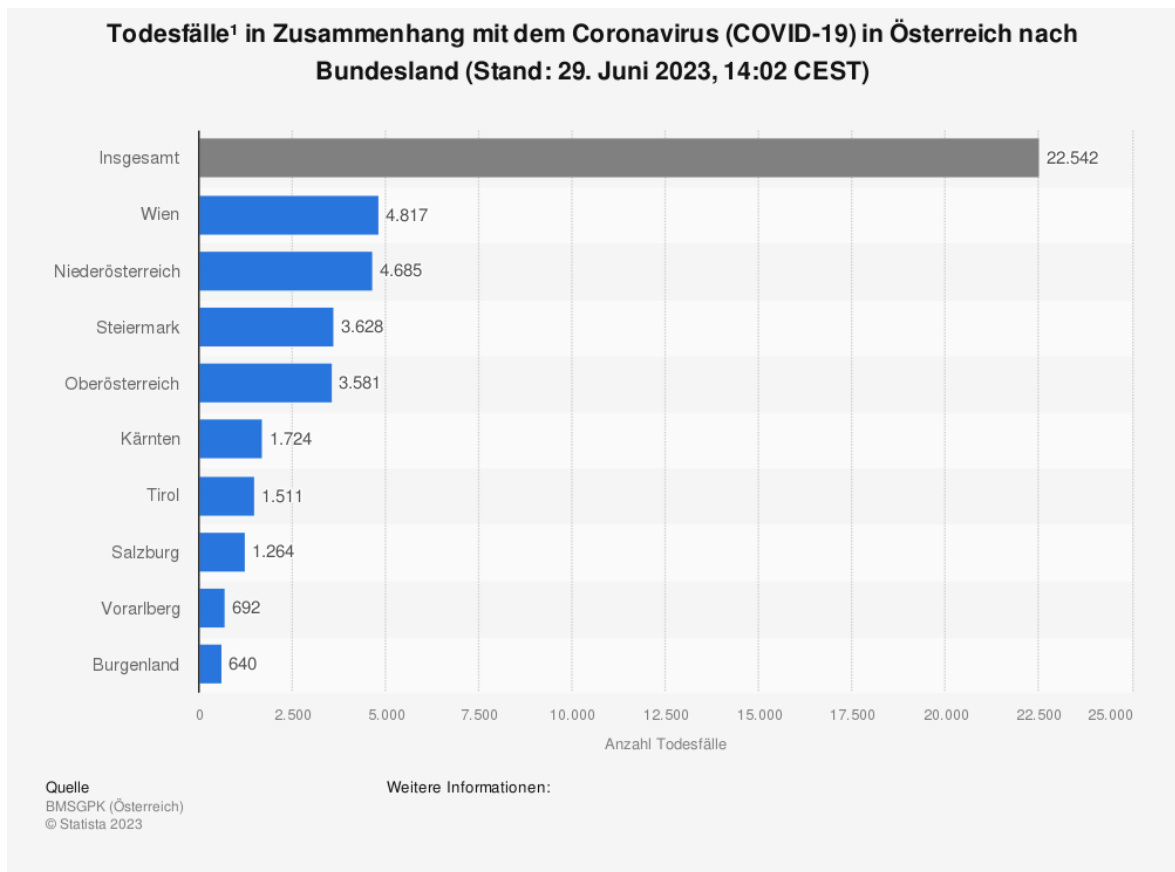


Abbildung 2: Todesfälle in Zusammenhang mit dem Coronavirus (COVID-19) in Österreich nach Bundesland (Statista, 2023a)

1.1.2 SARS-CoV-2

1.1.2.1 Erregereigenschaften

SARS-CoV-2 ist ein neuartiges Virus aus der Familie der Coronaviridae. In dieser Familie gehört es zur Unterfamilie der Orthocoronavirinae, welche vier Gattungen umfasst: Alpha-, Beta-, Gamma- und Delta-Coronavirus (Gorbalenya et al., 2020). Bereits vor dem Auftreten von SARS-CoV-2 existierten sieben humanpathogene Viren, welche zur Gruppe der Alpha- und Beta-Coronaviren gehören. Vier von ihnen (HCoV HKU1, HCoV OC43, HCoV NL63, HCoV 229E) zirkulieren endemisch weltweit und verursachen überwiegend leichte Erkältungskrankheiten. Bei Kindern, Älteren und Menschen mit Vorerkrankungen kann es zu schwereren Erkrankungen der unteren Atemwege kommen (Fehr and Perlman, 2015).

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 1 (SARS-CoV-1) und middle eastern respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) sind erst Anfang des 21. Jahrhunderts aus tierischen Reservoirs auf den Menschen übergegangen. SARS-

CoV-2 ist somit in der Folge das dritte Coronavirus innerhalb von zwei Jahrzehnten, welches von einem tierischen Reservoir auf den Menschen übergeht. SARS-CoV-1, MERS-CoV und SARS-CoV-2 ist gemein, dass sie auch bei immunkompetenten Personen schwere Atemwegserkrankungen mit tödlichem Ausgang verursachen können (Cui et al., 2019; Gorbalenya et al., 2020).

Generell sind Coronaviren unter Säugetieren und Vögeln weit verbreitet und können aufgrund ihrer Fähigkeit zur homologen Rekombination und ihrem Hang zur Mutation leicht ihr Wirtsspektrum erweitern und so beispielsweise von tierischen Wirten auf den Menschen übertreten (Fehr and Perlman, 2015; Graham and Baric, 2010).

Coronaviren sind Ribonukleinsäure-Viren (RNA-Viren), welche von einer Membran umgeben werden. Die einzelnen Viruspartikel besitzen einen Durchmesser von ca. 60-140 nm. Besonders relevant sind sie Oberflächenproteine, sogenannte Spike-Proteine, welche eine Länge von 20-25 nm besitzen (Ke et al., 2020; Laue et al., 2021). Sie sind für den Eintritt in die Wirtszelle zuständig, wo sie die Produktion von protektiven Antikörpern induzieren, was sie für die Impfstoffentwicklung interessant macht (Graham and Baric, 2010; Liu et al., 2020).

1.1.3 Impfungen

Bereits zu Beginn der Pandemie wurde mit der Forschung und Entwicklung von Impfstoffen gegen SARS-CoV-2 begonnen. Im März 2020 befanden sich mehr als 25 Impfstoff-Kandidaten in der präklinischen Entwicklungsphase (Robert Koch Institut, 2020a). Im Juni 2020 befanden sich bereits mehr als 130 Impfstoff-Kandidaten in Entwicklung, welche auf unterschiedlichen Mechanismen aufbauten. Von diesen waren zehn bereits in klinischen Studien am Menschen untersucht worden (Robert Koch Institut, 2020b).

Im Dezember 2020 wurde der erste Impfstoff gegen SARS-CoV-2 am europäischen Markt zugelassen. Dabei handelte es sich um den Impfstoff Comirnaty der Firmen BioNTech und Pfizer. Es handelte sich dabei um einen Messenger-RNA-Impfstoff (mRNA-Impfstoff)(European Medicines Agency, 2020).

In der Folge wurden noch weitere Impfstoffe am europäischen Markt zugelassen. Mit Stand 20. Juli 2023 sind in Österreich folgende Impfstoffe zugelassen:

- Comirnaty von BioNTech/Pfizer (mRNA) inkl. angepasstem Impfstoff für Virusvarianten
- Spikevax von Moderna (mRNA) inkl. angepasstem Impfstoff für Virusvarianten
- Jcovden von Janssen-Cilag (Vektor)
- Nuvaxovid von Novovax (Protein)
- COVID-19-Impfstoff Valneva von Valneva (inaktivierter Ganzvirus-Impfstoff)
- VidPrevtyn B von Sanofi (Protein)

(Österreichisches Bundesministerium für Soziales, 2023)

1.1.3.1 Mutationen/Virusvarianten

Wie auch andere Viren verändert sich SARS-CoV-2 mit der Zeit. Während die meisten dieser Mutationen keinen Einfluss auf die Eigenschaften des Virus zeigten, so kam es dennoch rezidivierend zur Ausbildung von Virusvarianten, welche sich in ihren Eigenschaften deutlich von vorausgegangenen Varianten unterschieden. Dabei spielen insbesondere Mutationen des viralen Spike-Proteins eine wichtige Rolle (Robert Koch Institut, 2022).

Die WHO verfolgte seit Beginn der Pandemie die Entwicklung des Virus und das Auftreten von Varianten genau. Tritt bei neu entdeckten Varianten eine Phänotypänderung auf, zeigen sich Fallcluster oder Fälle in verschiedenen Ländern oder besteht aus Sicht der WHO ein anderer Grund dafür, so wird die Variante als Variante unter Beobachtung eingestuft (Variant of Interest, VOI). Zeigt eine der entdeckten Varianten in der Folge veränderte Eigenschaften, welche die Übertragbarkeit, die Virulenz, die klinische Präsentation oder die Effektivität von Maßnahmen zum Erhalt der öffentlichen Gesundheit (Wirksamkeit von Medikamenten, Impfungen oder Diagnostik) negativ beeinflussen können, so wird diese von der WHO als besorgniserregende Variante (Variant of Concern, VOC) eingestuft (World Health Organization, 2021a).

Mit Stand August 2023 hat die WHO fünf Virusvarianten als VOC eingestuft, wobei diese der Einfachheit halber dem griechischen Alphabet folgend benannt wurden (Alpha, Beta, Gamma, Delta, Omikron)(Oh et al., 2021; World Health Organization, 2023c).

Die Alpha-Variante wurde erstmals Mitte Dezember 2020 im Vereinigten Königreich beobachtet und entwickelte sich in der ersten Jahreshälfte 2021 in vielen europäischen Ländern zur vorherrschenden Variante (Rambaut et al., 2020; Robert Koch Institut, 2021a). Infektionen mit der Alpha-Variante gingen mit einer erhöhten Fallsterblichkeitsrate und einer erhöhten Reproduktionszahl einher und legten eine erhöhte Übertragbarkeit nahe (Davies et al., 2021; European Centre for Disease Prevention and Control, 2020; Public Health England, 2021a)

Die Beta-Variante trat ebenso erstmals im Dezember 2020 auf; die ersten Fälle wurden dabei aus Südafrika berichtet. Bei dieser Variante zeigten sich Hinweise, dass auch nach einer Erkrankung mit dem Wildtyp oder einer Impfung gegen den Wildtyp die Immunantwort gegen die Beta-Variante in ihrer Wirksamkeit reduziert ist, so dass es zu einer erneuten Erkrankung kommen konnte. In der Folge kam es zu einer Anpassung der damals zugelassenen Impfstoffe, um auch einen ausreichenden Schutz gegen die Beta-Variante zu bieten (Choi et al., 2021; Tegally et al., 2021; P. Wang et al., 2021).

Die Gamma-Variante wurde im Frühjahr 2021 erstmals in Brasilien beschrieben. Auch hier zeigten sich eine erhöhte Transmissibilität, verringerte Effektivität bereits vorhandener Antikörper gegen das Ursprungsvirus sowie eine erhöhte Virulenz (Faria et al., 2021).

Die Delta-Variante wurde im Mai 2021 erstmals in Indien beobachtet. Es zeigten sich Hinweise auf eine erhöhte Übertragbarkeit, eine höhere Rate an Hospitalisierungen, Intensivpflichtigkeit und Todesfällen. Die Wirksamkeit der vorhandenen Impfstoffe wurde als etwas geringer als beim Ursprungstyp beschrieben, eine Anpassung der Impfstoffe war jedoch nicht notwendig, da die schützende Wirkung noch immer ausreichend war (Lopez Bernal et al., 2021; Public Health England, 2021b; Sheikh et al., 2021).

Die Omikron-Variante stellt die inzwischen verbreitetste Variante von SARS-CoV-2-dar. Sie wurde am 26. November 2021 von der WHO zur VOC erklärt. Die Omikron-Variante zeigt die bisher höchste Übertragungsrate einer SARS-CoV-2-Variante.

Bereits bald nach dem Auftreten zeigte sich, dass die Omikron-Variante in vielen Fällen mit Infektionen und Reinfektionen auch nach erfolgter erstmaliger oder zweiter Impfung assoziiert war. Auch bei Drittgeimpften kamen diese immunevasiven Eigenschaften zum Tragen, allerdings in geringerem Ausmaß. Immungesunde Geimpfte zeigten allerdings auch bei Infektion oder Reinfektion eine geringere Anzahl an hospitalisierungspflichtigen Verläufen als Ungeimpfte. Insgesamt besteht bei Erkrankung mit der Omikron-Variante bei immungesunden Personen ein geringeres Risiko für eine Hospitalisierung als bei der Delta-Variante (Ferguson et al., 2021; Tseng et al., 2022; World Health Organization, 2021b).

1.1.3.2 Übertragung

SARS-CoV-2 wird durch Tröpfchen und Aerosole übertragen. Diese werden von infizierten, ansteckenden Personen durch Atmen, Sprechen, Husten und Niesen ausgeschieden und über den Respirationstrakt aufgenommen werden. Aerosole verbleiben eine Zeit lang in der Luft, bevor sie zu Boden sinken, was eine Ansteckung auch bei verbliebenen Aerosolen in der Luft möglich macht, selbst wenn sich die infizierte Person nicht mehr im Raum befindet (C. C. Wang et al., 2021).

Im Umkreis von ein bis zwei Metern um eine infizierte Person ist die Gefahr für eine Ansteckung erhöht, insbesondere in kleinen, schlecht belüfteten Räumen. Auch die Dauer der Exposition und die tiefe der Atemzüge spielen bei der Übertragung eine Rolle. Masken (Mund-Nasen-Schutz) können das Risiko für eine Ansteckung im direkten Umfeld einer infizierten Person verringern (Cheng et al., 2021; Liu et al., 2016; Streeck et al., 2020).

SARS-CoV-2-Viren können auf Oberflächen einige Zeit lang infektiös bleiben, weshalb auch eine Übertragung durch Schmierinfektionen nicht auszuschließen ist (van Doremalen et al., 2020).

Ein großer Teil der Ansteckungen geschieht durch infizierte Personen, die bereits symptomatisch sind. Dieser Fall trifft auch zu, wenn die infizierten Personen noch keine typischen Symptome wie Husten oder hohes Fieber entwickelt haben, jedoch bereits leicht ausgeprägte oder allgemeine Krankheitssymptome aufweisen (Böhmer et al., 2020; Ferretti et al., 2020; He et al., 2020).

Außerdem gibt es Hinweise darauf, dass sich ein nicht irrelevanter Anteil an Personen von Infizierten vor Auftreten von Krankheitssymptomen ansteckt (Ferretti et al., 2020; Ganyani et al., 2020; He et al., 2020).

Auch eine Übertragung durch asymptomatisch Infizierte Personen ist grundsätzlich möglich, diese spielt jedoch vermutlich eine untergeordnete Rolle in der Ausbreitung des Virus (Byambasuren et al., 2020).

Geimpfte Personen können ebenso weiterhin erkranken und das Virus übertragen, jedoch in deutlich geringerem Ausmaß als nicht geimpfte Personen (Eyre et al., 2022; Vaishya et al., 2021).

Um eine Übertragung zu verhindern, soll bei auftretenden Verdachtsfällen so rasch wie möglich eine Isolation erfolgen. Auch enge Kontaktpersonen sollen sich in Quarantäne begeben, bis ein negatives Testergebnis vorliegt (Robert Koch Institut, 2021c).

1.1.3.3 Inkubationszeit

Die Inkubationszeit beschreibt die Zeitspanne zwischen Infektion und Krankheitsausbruch. Die mittlere Inkubationszeit des SARS-CoV-2-Wildtyps beträgt 5,8 Tage. (McAloon et al., 2020).

Bei verschiedenen Virusvarianten wurden Inkubationszeiten festgestellt, die etwas kürzer sind als beim Wildtyp (Homma et al., 2021; Li et al., 2022).

1.1.4 Klinik

Symptome im Rahmen einer COVID-19-Erkrankung variieren stark. Am häufigsten treten Fieber, trockener Husten, Müdigkeit, Mattigkeit und Abgeschlagenheit auf. Weitere mögliche Symptome sind Störungen des Geruchs- und/oder Geschmackssinnes, Schnupfen, Konjunktivitis, Halsschmerzen, Kopfschmerzen, Muskel- oder Gelenkschmerzen, Hautausschläge, Schüttelfrost und Schwindel. Auch gastrointestinale Symptome wie Übelkeit, Erbrechen und Durchfall können auftreten. Im Rahmen eines schweren Verlaufes kann es zusätzlich zu Atemnot, Appetitverlust, Verwirrtheit, Brustschmerzen sowie Fieberspitzen über 38°C kommen. Weniger häufige Symptome inkludieren Gereiztheit, Bewusstseinsstörungen – teilweise vergesellschaftet mit Krampfanfällen -, Angstzustände, Depressionen, Schlafstörungen sowie schwere, selten auftretende

neurologische Komplikationen wie Schlaganfälle, Enzephalitis, Delirium und Nervenschäden (World Health Organization, 2020d).

1.1.5 Diagnostik

Ein direkter Erregernachweis von SARS-CoV-2 ist durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR, abgekürzt PCR-Testung) möglich. Diese Methode steht bereits seit Beginn der Pandemie zur Verfügung und gilt nach wie vor als der Goldstandard im Nachweis einer SARS-CoV-2-Infektion. Als Probenmaterial dienen dabei Abstriche aus Nasopharynx („Nasen-Rachen-Abstrich“), Oropharynx („Rachenabstrich“) und bei klinischer Notwendigkeit Proben aus den tiefen Atemwegen (bronchoalveoläre Lavage, Sputum, Trachealsekret). Ein negativer PCR-Test schließt jedoch nicht aus, dass eine COVID-Infektion vorliegt. Insbesondere in späteren Stadien der Erkrankung kann es vorkommen, dass das Virus in den oberen Atemwegen nicht mehr nachweisbar ist, jedoch immer noch eine Infektion vorliegt. In solchen Fällen wird die Gewinnung von Proben aus den unteren Atemwegen und eine erneute PCR-Testung empfohlen (Corman et al., 2020; Paul-Ehrlich-Institut, 2020; Robert Koch Institut, 2023).

Antigentests dienen dem Nachweis von Virusproteinen im Testmaterial. Sie stehen seit Herbst 2020 zur Verfügung und werden vorwiegend als Schnelltests eingesetzt, um eine erste Vorentscheidung über das weitere diagnostische und therapeutische Prozedere bei COVID-19-Verdachtsfällen zu ermöglichen. Der niederschwellige Zugang und die einfache Handhabung führten auch zur Verbreitung als Selbsttest für Personen, welche glaubten an COVID-19 erkrankt zu sein. Im Vergleich zu PCR-Tests besitzen Antigen-Tests jedoch eine geringere Sensitivität und Spezifität. Bei positivem Antigen-Test sollte daher in der Folge eine PCR-Testung durchgeführt werden, um das positive Testergebnis zu bestätigen (Robert Koch Institut, 2023, 2021b).

Es stehen noch weitere diagnostische Möglichkeiten zur Verfügung, die jedoch nicht flächendeckend zum Einsatz kommen. Dazu gehören etwa Antikörper-Tests und Hochdurchsatzverfahren zur Nukleinsäureamplifikation (Robert Koch Institut, 2023).

Bei Patientinnen und Patienten mit COVID-19-Infektion sollte je nach Ausprägung des klinischen Bildes differenzialdiagnostisch eine Testung auf andere respiratorische Erreger wie Influenza, andere respiratorische Viren und

einschlägige Bakterien durchgeführt werden (Feldt et al., 2023; Robert Koch Institut, 2023).

Zusätzlich zur Erregerdiagnostik treten bei einer COVID-19-Infektion Veränderungen bestimmter Laborparameter auf. So kommt es häufig zu Leukozytopenie mit Lymphozytopenie, Thrombozytopenie und einer Erhöhung von C-reaktivem Protein (CRP), Transaminasen und Laktatdehydrogenase (LDH). In seltenen Fällen tritt eine Erhöhung von Procalcitonin (PCT), was jedoch auch auf eine begleitende bakterielle Infektion hinweisen kann. Erhöhte Troponin-Werte können auf eine begleitende Kardiomyopathie oder einen Myokardinfarkt hinweisen. Steigende oder durchgehend erhöhte D-Dimere weisen auf ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse hin (Feldt et al., 2023).

1.1.6 Risikofaktoren und Krankheitsverlauf

Der Verlauf einer Infektion mit SARS-CoV-2 zeigt sich uneinheitlich, ein „typischer“ Verlauf kann nicht beschrieben werden. So zeigen Infizierte eine breite Spannweite des Krankheitsverlaufs, von asymptomatischer Infektion bis hin zu schweren Viruspneumonien mit Lungenversagen, Multiorganversagen, und Tod (Robert Koch Institut, 2021c).

Frauen und Männer infizieren sich ungefähr gleich häufig mit SARS-CoV-2, jedoch ist der Krankheitsverlauf bei Männern häufig schwerer und sie weisen ein deutlich höheres Risiko auf, im Rahmen einer COVID-19-Erkrankung zu versterben (Ortolan et al., 2020).

Einen wichtigen Risikofaktor stellt das Alter dar, wobei bei zunehmendem Alter das Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf steigt.

Zur Risikopopulation werden weiters auch Raucher und adipöse Personen gezählt. Ebenso konnte ein breites Spektrum an bestimmten Vorerkrankungen mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Verlauf einer COVID-19-Erkrankung assoziiert werden. Zu den risikobehafteten Vorerkrankungen gehören mitunter Herz-Kreislauf-Erkrankungen, chronische Lungenerkrankungen wie COPD, chronische Lebererkrankungen, Diabetes mellitus, aktive Krebserkrankungen sowie Erkrankungen des Immunsystems. Ungeimpfte Personen haben ein deutlich erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf und eine erhöhte Mortalität im Vergleich

zu geimpften Personen (European Centre for Disease Prevention and Control, 2023; Treskova-Schwarzbach et al., 2021; Vardavas and Nikitara, 2020).

Außerdem konnte eine Korrelation verschiedener Laborparameter mit dem Schweregrad einer COVID-19-Erkrankung nachgewiesen werden. So weisen etwa erniedrigte Lymphozyten sowie erhöhtes CRP, Interleukin (IL) 6, D-Dimer, Troponin und Creatinkinase (CK) einen entsprechenden Verlauf auf (Ponti et al., 2020). PCT liegt bei milden Krankheitsverläufen im Normalbereich, im Rahmen schwerer Verläufe kann es jedoch erhöht sein (Lippi and Plebani, 2020).

Lymphopenie, erhöhtes Ferritin, erhöhtes CRP und erhöhtes LDH können als Prognoseparameter für die Notwendigkeit einer invasiven Beatmung herangezogen werden (Payán-Pernía et al., 2021).

Während die Zahl der Thrombozyten zu Beginn der Erkrankung steigt, kommt es im weiteren Verlauf der Erkrankung, gerade bei schweren Verläufen, oft zur Thrombozytopenie (Lippi et al., 2020; Qu et al., 2020).

Generell sind schwere Verläufe selten, können aber durchaus auch bei jungen Patientinnen und Patienten bzw. bei solchen ohne entsprechende Risikofaktoren auftreten (Cunningham et al., 2021; Huang et al., 2020).

1.1.7 Hospitalisierung und Sterblichkeit

Für den Zeitraum der ersten Welle gibt es gute Daten aus Deutschland zu den Zeiträumen betreffend die Krankenhausaufenthalte von COVID-19-Patientinnen und -Patienten. So wurde berichtet, dass insgesamt 18% der Erkrankungsfälle während der ersten Welle stationär aufgenommen werden mussten. 75% aller Patientinnen und Patienten, die eine stationäre Behandlung benötigten, wurden innerhalb von 8 Tagen nach Erkrankungsbeginn aufgenommen, wobei der Median bei 4 Tagen lag. Hospitalisierte Patientinnen und Patienten wurden im Median 9 Tage stationär behandelt, wobei 75% der Patientinnen und Patienten nach spätestens 14 Tagen entlassen wurde. Mit dem Alter der erkrankten Personen stieg auch die Dauer der Hospitalisierung an. 14% der hospitalisierten Patientinnen und Patienten mussten im Verlauf auf einer Intensivstation behandelt werden. Erkrankte Personen, die im Verlauf einer Intensivbehandlung zugeführt werden mussten, wurden im Median 4 Tage nach Erkrankungsbeginn stationär aufgenommen. Intensivpflichtige Patientinnen und Patienten kamen im Median am ersten Tag des

Aufenthaltes auf die Intensivstation, wurden also direkt dorthin aufgenommen. Intensivpflichtige Patientinnen und Patienten mussten im Median 9 Tage auf der Intensivstation behandelt werden, wobei 75% der Intensivpflichtigen nicht länger als 18 Tage eine Intensivbehandlung benötigten. Personen, die im Verlauf der Erkrankung verstarben, wurden im Median bereits 3 Tage nach Erkrankungsbeginn aufgenommen. Von stationärer Aufnahme bis zum Versterben im Krankenhaus vergingen im Median 9 Tage. Vom Auftreten der ersten Symptome bis zum Versterben dauerte es im Median 11 Tage (Robert Koch Institut, 2020c).

Aus Deutschland liegen für das Jahr 2020 ebenfalls gute Zahlen zur Sterblichkeit von COVID-19-Erkrankten vor. In der ersten Welle verstarben 21% der hospitalisierten COVID-Patienten im Verlauf ihres Aufenthaltes. Der Altersmedian lag dabei bei 82 Jahren. 28% der verstorbenen Patientinnen und Patienten waren über 80 Jahre alt (Schilling et al., 2021).

1.1.8 Behandlung

Die Empfehlungen zur stationären Behandlung einer COVID-19 Erkrankung haben sich im Laufe der Pandemie stetig geändert und wurden jeweils dem neuesten Wissensstand angepasst.

In der Behandlungsempfehlung des ständigen Arbeitskreises der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger am Robert Koch Institut (RKI) von April 2020 (Ständiger Arbeitskreis der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger am Robert Koch-Institut, 2020) wurde geraten, den Patientinnen und Patienten in erster Linie eine supportive, symptomatische Therapie zukommen zu lassen. Die weitere Therapie soll vom Schweregrad der Erkrankung abhängig gemacht werden. Bei Verdacht auf einen schweren Verlauf sollte bereits frühzeitig die intensivmedizinische Behandlung veranlasst werden. Generell gab es zum damaligen Zeitpunkt keine Behandlungsmöglichkeit, die eine SARS-CoV-19-Infektion kausal behandeln konnte. Eine allgemeine Empfehlung zu antiviraler Therapie lag aufgrund fehlender Studien nicht vor, bei schweren Verläufen wurde aber die Möglichkeit des individuellen Heilversuches mit antiviralen Wirkstoffen in den Raum gestellt. Die namentlich genannten antiviralen Wirkstoffe umfassten Remdesivir, Hydroxychloroquin, Lopinavir/Ritonavir, Favipiravir und Camostat. Auf

den Hinweis, dass jegliche Anwendung der genannten Wirkstoffe einen klaren Off-Label-Use darstelle, wurde besonderes Augenmerk gelegt. Eine zusätzliche antibiotische Therapie sollte generell nur bei Verdacht auf eine bakterielle Superinfektion oder einen septischen Verlauf begonnen werden, nicht aber grundsätzlich zur Prophylaxe. Die Therapie mit Kortikosteroiden wurde ausschließlich bei therapierefraktärem septischem Schock als Behandlungsmöglichkeit in den Raum gestellt, da durch die Erfahrungen mit SARS und MERS davon ausgegangen wurde, dass die standardmäßige Gabe einen Nachteil mit sich bringen könnte. Für kritisch kranke Patientinnen und Patienten wurde zusätzlich die Möglichkeit der Anwendung von Tocilizumab oder Sarilumab gegeben (Ständiger Arbeitskreis der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger am Robert Koch-Institut, 2020).

Bereits Mitte März 2020 wurde innerhalb der steiermärkischen Krankenanstaltengesellschaft (KAGES) eine erste Richtlinie zur Erkennung, Diagnostik und Behandlung von COVID-19-Fällen erstellt (Schilcher et al., 2020a). Darin wurden die Krankheitsfälle, wie in der ersten Phase der Pandemie üblich, in verschiedene Phänotypen (entsprechend dem Erscheinungsbild der Symptome) eingeteilt. Die Behandlungsempfehlungen orientierten sich am jeweiligen Phänotyp, wobei es noch keine kausale Therapie gab. Erkrankte vom Phänotyp 1 (subfebrile bis febrile Temperaturen, keine oder wenige respiratorische Symptome, keine Hypoxie) sollten ausschließlich eine symptomatische Therapie erhalten und in die Heimquarantäne entlassen werden. Erkrankte vom Phänotyp 2 (Fieber, Atemnot, geringgradige Hypoxie oder bilaterale Infiltrate im Thoraxröntgen) und Erkrankte vom Phänotyp 3 (Fieber, höhergradige Atemnot mit erhöhter Atemfrequenz $> 22/\text{min}$, Hypoxie mit pO_2 in der arteriellen Blutgasanalyse (BGA) $< 60 \text{ mmHg}$ unter Raumluft jedoch Anstieg der $\text{spO}_2 > 90\%$ unter O_2 -Therapie) sollten hospitalisiert werden, eine antibiotische Therapie mit Ceftriaxon und bei Hinweis auf zusätzliche Infektion mit einem atypischen Erreger zusätzlich Doxycyclin erhalten. Alternativ war die Gabe von Amoxicillin/Clavulansäure oder Ampicillin/Sulbactam empfohlen. Nach dem Vorliegen eines positiven SARS-CoV-2-PCR-Tests sollte eine Therapie mit Hydroxychloroquin erfolgen. Bei Kontraindikation zu Hydroxychloroquin oder fehlender Besserung nach 5 Tagen sollte eine Therapie mit Ritonavir/Lopinavir eingeleitet werden. Bei fehlender Verfügbarkeit sollte stattdessen Darunavir in Kombination mit Ritonavir verwendet werden. Zusätzlich solle eine Therapie mit

Zink erfolgen. Erkrankte mit Phänotyp 4 (acute respiratory distress syndrome (ARDS) mit Indikation zur nicht-invasiven Beatmung (NIV), bilaterale Infiltrate im Thoraxröntgen) sollten eine breitbandantibiotische Behandlung mit Piperacillin/Tazobactam sowie Doxycyclin erhalten. Alternativ war eine Behandlung mit Meropenem empfohlen. Zusätzlich sollte die Behandlung mit Hydroxychloroquin, Ritonavir/Lopinavir und Zink eingeleitet werden. Erkrankte mit Phänotyp 5 (ARDS mit Indikation zur Intubation bei ausbleibender Besserung innerhalb von 2h nach NIV) sollten die gleiche Behandlung wie Phänotyp 4 erhalten. Nach Ausschluss gewisser Kontraindikationen (Multiorganversagen, Vasopressoren-Bedarf, starke Alanin-Aminotransferase (ALT)-Erhöhung, Niereninsuffizienz oder Dialysepflichtigkeit) war empfohlen, Ritonavir/Lopinavir abzusetzen und die Behandlung mit Remdesivir zu beginnen. Bei Sepsis ohne Anzeichen einer bakteriellen Superinfektion mit deutlich überschießender Immunreaktion konnte außerdem die Anwendung von Tocilizumab erwogen werden (Schilcher et al., 2020a).

Im September 2020 hatten sich die Empfehlungen innerhalb der KAGES leicht geändert (Schilcher et al., 2020b). Die Einteilung nach Phänotypen bei der Behandlung entfiel und es wurde für jeden Ansatz der medikamentösen Behandlung eine eigene Indikation geschaffen. Dabei wurde auf die Behandlung mit Sauerstoff, die antiinfektive Therapie, die Anwendung von Kortikosteroiden, die Gabe von Rekonvaleszentenplasma sowie Antikoagulation und Thromboseprophylaxe eingegangen. Eine Sauerstofftherapie sei auf Normalstation bei einem spO_2 von $< 94\%$ anzudenken, die Verabreichung habe sollte über Nasenbrille oder Maske erfolgen. Die Empfehlungen für NIV und Intubation folgten den allgemeinen Empfehlungen dieser Therapiemaßnahmen. In Bezug auf eine antiinfektive Therapie wurde auf den Einsatz von antiviraler, antibakterieller und antifungaler Medikation eingegangen. So solle bei allen stationären Patientinnen und Patienten die Anwendung von Remdesivir erfolgen, wenn Sauerstoffbedarf mit radiologisch gesichertem Lungeninfiltrat oder eine intensivmedizinische Behandlung mit NIV oder Intubation notwendig war. Auf Normalstation sollten bei Verdacht auf oder bei Nachweis einer bakteriellen Superinfektion eine zielgerichtete Antibiotikagabe erfolgen. Bei fehlendem Erregernachweis sollte eine kalkulierte Therapie, beispielsweise mit Ampicillin/Sulbactam begonnen werden. Bei Intensivpflichtigkeit sollten bei Übernahme auf die Intensivstation Piperacillin/Tazobactam und

Azithromycin eingeleitet werden. Eine antifungale Prophylaxe mit Posaconazol wurde für alle intensivpflichtigen Patientinnen und Patienten empfohlen. Die Anwendung von Kortikosteroiden wurde für alle stationären Patientinnen und Patienten empfohlen, wobei auf Normalstation und bei intensivpflichtigen Patientinnen und Patienten mit leichtem bis mildem ARDS Dexamethason zur Anwendung kommen sollte. Erst bei schwerem ARDS sollte eine Behandlung mit Methylprednisolon erfolgen. Ausschließlich am Universitätsklinikum Graz kam die Möglichkeit der Gabe von Rekonvaleszentenplasma zur Anwendung. Die Indikationen dafür waren COVID-19-Infizierte Erkrankte mit angeborenem oder erworbenen Antikörpermangelsyndrom, kritisch kranke Patientinnen und Patienten auf Intensivstation mit negativer oder grenzwertiger SARS-CoV-2-Serologie sowie hospitalisierte Patientinnen und Patienten mit gesicherter schwerer lebensbedrohlicher COVID-19-Infektion und negativer SARS-CoV-2-Serologie innerhalb der ersten 24-48 Stunden nach stationärer Aufnahme. Eine Therapie mit Antikoagulantien zur Thromboseprophylaxe sollte bei ambulanten Patientinnen und Patienten erfolgen, wenn von eingeschränkter Mobilität zu Hause ausgegangen werden kann und wenn Risikofaktoren für das Auftreten einer venösen Thrombembolie vorliegen (z.B. venöse Thrombembolie in der Vergangenheit, ausgeprägte Varikose). Diese Prophylaxe sollte mit niedermolekularem Heparin (NMH) erfolgen. Bei Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation sollte in jedem Fall eine Thromboseprophylaxe mit NMH erfolgen, wobei beim Vorliegen von Risikofaktoren die Dosis entsprechend zu steigern war (Schilcher et al., 2020b).

In der zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Arbeit letztgültigen Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlich Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) vom März 2023 (Kluge et al., 2023) haben sich einige der Empfehlungen geändert, da inzwischen vermehrt Evidenz für Maßnahmen besteht. Eine empirische Antibiotikatherapie soll eingeleitet werden, wenn sich der Verdacht einer bakteriellen Coinfektion ergibt. Vor Einleitung der Therapie sollen aerobe und anaerobe Blutkulturen abgenommen werden, um die Infektion zu bestätigen. Liegt eine bakterielle Infektion vor, so soll nach 48 bis 72 Stunden die Therapie reevaluiert und gegebenenfalls eskaliert oder deeskaliert werden. Wenn sich der Verdacht auf eine bakterielle Infektion nicht bestätigt, so soll die Antibiotikatherapie wieder beendet werden. Eine prophylaktische Antibiotikagabe wird nicht empfohlen. Die

spezifische Therapie von COVID-19 wird mit antiviralen und immunmodulatorischen Wirkstoffen angeraten. Bei Personen mit Risikofaktoren für einen schweren Verlauf, kann bereits in der Frühphase eine antivirale Therapie mit Nirmatrelvir/Ritonavir oder Remdesivir begonnen werden, um eine Risikoreduktion zu erreichen. Insbesondere Personen über 65 Jahren und Ungeimpfte profitieren von dieser Therapie. Patientinnen und Patienten, die zumindest eine Low-Flow-Sauerstofftherapie erhalten und jene mit einem schweren klinischen Verlauf bis hin zur Notwendigkeit der invasiven Beatmung sollen Dexamethason erhalten. Ist eine Low-Flow- oder High-Flow-Sauerstofftherapie oder NIV notwendig, so soll zusätzlich Baricitinib verabreicht werden. Bei Patientinnen und Patienten mit Sauerstoffbedarf und einem sich rasch verschlechternden Zustand hin zum ARDS ist eine Therapie mit Tocilizumab vielversprechend. Tocilizumab und Baricitinib dürfen jedoch nicht gemeinsam verabreicht werden. Bei Patientinnen und Patienten mit Sauerstoffbedarf bis hin zur Notwendigkeit einer NIV ist die Evidenz zum Nutzen von Remdesivir nach wie vor nicht gegeben. Bei Patientinnen und Patienten, die einer invasiven Beatmung bedürfen, soll Remdesivir jedoch nicht eingesetzt werden. Für die Anwendung von Anakinra im Rahmen einer COVID-19-Erkrankung besteht kein evidenter Nutzen. Rekonvaleszentenplasma soll nicht zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit COVID-19 verwendet werden, auch für spezifische Subgruppen gibt es keine Evidenz für einen Nutzen. Auch Wirkstoffe wie Ivermectin, Vitamin D, Azithromycin und Colchicin sollen nicht zur Anwendung kommen. Bezüglich Antikoagulationstherapien zur Thromboseprophylaxe gibt es keine allgemeine Empfehlung. Bei ambulanten Patientinnen und Patienten ohne entsprechende Risikofaktoren soll diese nicht eingesetzt werden. Liegen hohes Alter, entsprechende Vorerkrankungen oder andere Risikofaktoren für einen schweren Verlauf vor, welche zu teilweisen Immobilität der Erkrankten führen, so kann eine Prophylaxe mit NMH erfolgen. Hospitalisierte Patientinnen und Patienten sollen eine standardmäßige Thrombembolieprophylaxe mit NMH oder Fondaparinux erhalten. Bei intensivpflichtigen Patientinnen und Patienten ohne spezifische Indikation soll keine zusätzliche Antikoagulation erfolgen (Kluge et al., 2023).

1.2 Zielsetzung

Im Raum Graz waren zu Beginn der COVID-19-Pandemie das LKH Universitätsklinikum Graz und das LKH Graz II, Standort West als öffentliche Krankenhäuser mit internistischer bzw. infektiologischer Abteilung primär mit der Versorgung von Patientinnen und Patienten mit einer COVID-19-Erkrankung beauftragt.

Im Rahmen dieser Diplomarbeit sollen die Charakteristika der Patientinnen und Patienten, welche in der ersten Welle der COVID-19-Pandemie zwischen Jänner 2020 und Juni 2020 entsprechend dem lokalen Versorgungskonzept in den beiden genannten Krankenhäusern stationär behandelt wurden, erhoben und statistisch ausgewertet werden. Dabei wurden jene Patientinnen und Patienten, die auf einer Intensivstation behandelt wurden, jenen, welche nur auf der Normalstation behandelt wurden, gegenübergestellt.

Ziel dieser Arbeit ist es, Charakteristika der betroffenen Patientinnen und Patienten zu identifizieren und mögliche Risikofaktoren für einen schweren Krankheitsverlauf festzustellen. Die identifizierten Faktoren sollen anschließend mit der zum Zeitpunkt der Erhebung aktuellen Literatur in Zusammenhang gesetzt diskutiert werden.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign und Patientinnen- und Patientenkollektiv

Die Studie wurde als retrospektive, multizentrische Kohortenstudie durchgeführt. Miteinbezogen wurden alle Patientinnen und Patienten mit einem Mindestalter von 18 Jahren, die im Zeitraum der ersten Welle der COVID-19 Pandemie in Österreich – Jänner 2020 bis Juni 2020 – aufgrund einer COVID-19-Erkrankung im Universitätsklinikum Graz oder im LKH Graz II, Standort West stationär aufgenommen und behandelt wurden. Ausschlaggebend für die Aufnahme in die Datenerhebung war dabei die im elektronischen Krankenhausinformationssystem (KIS) OPEN MEDOCS eingetragene Diagnose „COVID-19“ oder deren Synonyme sowie ein dokumentierter, positiver Nachweis von SARS-CoV-2 mittels PCR-Testung. Initial wurden 451 Patientinnen und Patienten aus dem OPEN MEDOCS extrahiert, welche die Einschlusskriterien erfüllten. Ein Teil dieser Patientinnen und Patienten wurde bei der Datenanalyse nicht weiter berücksichtigt, da die Einschlusskriterien bei näherer Betrachtung der Datensätze schließlich nicht erfüllt waren. Bei 23 Patientinnen und Patienten konnten keine oder nur unzureichende Falldaten aus dem OPEN MEDOCS erhoben werden, 17 Patientinnen und Patienten waren aufgrund einer stationären Aufnahme in beiden inkludierten Krankenhäusern doppelt in der Auswahl vorhanden, weshalb jeweils das Duplikat des Datensatzes entfernt wurde. Bei 31 Patientinnen und Patienten lag zwar ein COVID-19 Verdachtsfall vor, dieser konnte allerdings mittels PCR-Testung ausgeschlossen werden. Schließlich wurde noch eine Person ausgeschlossen, welche nur ambulant und nicht stationär behandelt worden war. 379 Patientinnen und Patienten wurden in der finalen Datenanalyse berücksichtigt.

2.2 Datenerhebung

Die Datenerhebung erfolgte aus Arztbriefen, Fieberkurven, Laborberichten und weiteren relevanten Dokumenten im OPEN MEDOCS.

Da einige Patientinnen und Patienten erst nach der stationären Aufnahme im Rahmen einer anderen Erkrankung oder Verletzung COVID-positiv getestet wurden und in der Folge noch in stationärer Behandlung verblieben, wurde bei der Aufnahmeindikation zwischen COVID, internistisch, chirurgisch und psychiatrisch

unterschieden. Bei jenen Patientinnen und Patienten, die erst während des stationären Aufenthaltes positiv getestet wurden, wurde der Tag des positiven Tests bzw. des Erstauftretens von Symptomen als erster Tag des COVID-Aufenthalts und gleichzeitig als erster Krankheitstag gewertet. Bei jenen Patientinnen und Patienten, die außerklinisch erkrankten, wurde der erste Krankheitstag bei Auftreten von Symptomen bzw. bei positivem Erregernachweis festgemacht; der Tag der stationären Aufnahme zählt hierbei als erster Tag des stationären Aufenthaltes.

2.2.1 Erhebung von Vorerkrankungen

Vorhandene Vorerkrankungen und Vormedikationen wurden anhand von Medikamentenlisten, Arztbriefen und Fieberkurven erhoben.

Kardiovaskuläre Erkrankungen wurden - mit Ausnahme von arterieller Hypertonie aufgrund der relativen Häufigkeit dieser Diagnose und daraus folgend guter Vergleichbarkeit der Gruppen - gesammelt erhoben. Adipositas und Übergewicht wurden durch Arztbriefe erhoben, wobei hier in den meisten Fällen der Eintrag eines „adipösen Ernährungszustandes (EZ)“ oder „erhöhten EZ“ ausschlaggebend war. Unter der Hyperlipidämie wurden die Krankheitsbilder der Hyperlipidämie, Hypertriglyzeridämie und Hypercholesterinämie zusammengefasst. Bei der chronischen Niereninsuffizienz erfolgte eine Graduierung ausschließlich in dialysepflichtig und nicht-dialysepflichtig. Unter den Tumorerkrankungen wurden ausschließlich aktive Tumorerkrankungen erfasst; ausgeheilte oder in Remission befindliche Tumorerkrankungen wurden nicht berücksichtigt. Weiters wurden respiratorische Vorerkrankungen – mit weiterer Differenzierung in chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), Schlafapnoesyndrom (SAS; obstruktiv und andere Formen), Asthma bronchiale und andere pulmonale Vorerkrankungen – , chronische Lebererkrankungen, immunologische Erkrankungen, hämatologische Erkrankungen, Autoimmunerkrankungen sowie Hauterkrankungen erhoben. Gab es bei Erkrankungen eine Überschneidung in der kategorischen Zuteilung so wurde die Erkrankung in beide Kategorien aufgenommen. Bei den Allergien wurden ausschließlich solche auf Medikamente und andere Arzneimittel aufgenommen.

2.2.2 Erhebung von Vormedikation

Erhoben wurde eine eventuell vorbestehende Medikation mit folgenden Medikamentenklassen: angiotensin-converting-enzyme-Hemmern (ACE-

Hemmern), Angiotensin-Antagonisten (AT-Antagonisten), Diuretika, systemischen Glukokortikoiden, Immunsuppressiva, Lipidsenkern, Hormonpräparaten und nichtopioid-Analgetika. In der Kategorie nichtopioid-Analgetika wurden alle entsprechenden Substanzen gewertet, unabhängig davon, ob diese tatsächlich als Schmerzmittel oder mit anderer Indikation verschrieben waren.

2.2.3 COVID-19-spezifische Datenerhebungen

Die ausgewerteten Symptome bei Erstvorstellung entsprechen den Angaben von Patientinnen und Patienten bei Erstvorstellung oder - falls nicht anders möglich - den Angaben von Angehörigen oder Pflegepersonen der Patientinnen und Patienten. Die erhobenen Vitalparameter entsprechen den Werten bei der stationären Aufnahme oder - wenn nicht verfügbar - dem ersten erhebbaren Wert nach stationärer Aufnahme. Bezüglich der vorliegenden Bildgebungen mittels Röntgen Thorax oder Computertomographie (CT) Thorax wurde ebenso die erste verfügbare Bildgebung herangezogen. Differenziert wurden pneumonische Infiltrate in unilateral, bilateral oder nicht vorhanden. Die genauen Zeiträume des jeweiligen stationären Aufenthaltes wurden aus den Aufnahme-, Verlegungs- und Entlassungsdaten errechnet, wobei jeweils der Aufnahme- und Entlassungstag zum Aufenthalt gezählt wurden – äquivalent bei Intensivaufenthalten. Intensivmedizinische Behandlungsparameter wurden aus Fieberkurven und Intensivdekursen erhoben. Die Erfassung der medikamentösen Behandlung erfolgte ausschließlich in Hinblick auf eine spezifische bzw. kausale Therapie. Eine rein symptomatische Therapie wurde nicht erhoben. Teilweise wurden bei der Erfassung der Therapie einzelne Medikamente in Wirkstoffgruppen zusammengefasst; dies ist in der statistischen Auswertung jeweils vermerkt. Der Outcome der Patientinnen und Patienten wurde in „entlassen“ und „verstorben“ aufgeteilt. Beim Virusnachweis wurde erfasst, ob dieser vor Aufnahme bereits vorhanden war, während des Aufenthaltes erhoben wurde und bei Entlassung noch aufrecht war. Beim weiteren Erregernachweis wurde ausgehoben, ob eine Co-Infektion vorlag und ob diese bakteriell, viral, fungal oder gemischt war. Auch einige ausgesuchte Laborwerte wurden ausgehoben, wobei jeweils der erste erhebbare Wert, der höchste erhebbare Wert mit Tag der Messung sowie im Anlassfall der niedrigste erhebbare Wert mit Tag der Messung erfasst wurden.

2.3 Statistische Datenauswertung

Die Auswertung der erhobenen Daten wurde mit Hilfe von SPSS (Version 27 bzw. 28) durchgeführt.

Bei nominalen und ordinalen Merkmalen wurden bei der deskriptiven Statistik Kreuztabellen und der Chi-Quadrat-Test verwendet. Wenn bei mehr als 20% der Zellen die erwartete Häufigkeit kleiner 5 war wurde statt des Chi-Quadrat-Tests der exakte Test nach Fisher verwendet. Bei kardinalen Merkmalen kamen verschiedenen Tests zur Anwendung: Zur Überprüfung der Normalverteilung wurde der Shapiro-Wilk-Test verwendet. Bei normalverteilten Werten wurden die beiden Gruppen mittels T-Test für zwei unverbundene Stichproben verglichen. Hier wurde zusätzlich auch noch der Levene-Test der Varianzgleichheit durchgeführt. Bei nicht-normalverteilten Werten wurde statt des T-Tests der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Als Konfidenzintervall wurde, wie in der Medizin üblich, ein Niveau von 0,05 festgelegt. Grundsätzlich wurden zur Beschreibung der deskriptiven Statistik Mittelwert und Standardabweichung herangezogen. Bei Merkmalen mit vielen Ausreißern und daraus folgender großer Abweichung zwischen Mittelwert und Median wurden Median und Spannweite angegeben.

2.4 Literaturrecherche

Die Literaturrecherche erfolge vorrangig über PubMed. Zusätzlich wurden Informationen von den Internetseiten der WHO, des European Centre for Disease Control (ECDC), des RKI, der österreichischen Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES) sowie des österreichischen Sozialministeriums herangezogen. Behandlungsleitlinien wurden der Website der AWMF, des RKI, sowie den internen Handlungsanweisungen der Steiermärkischen KAGES entnommen.

3 Ergebnisse

3.1 Demographische Faktoren

Studienpopulation (n = 379)			
	Gesamt (n = 379)	Normalstation (n = 334, 88,1%)	Intensivstation (n = 45, 11,9%)
Männer	183 (48,3%)	154 (46,1%)	29 (64,4%)
Frauen	196 (51,7%)	180 (53,9%)	16 (35,6%)
Altersmedian	76 (20-99)	77 (20-99)	68 (36-88)
- Männer	72 (21-95)	74 (21-95)	67 (36-85)
- Frauen	78 (20-99)	80 (20-99)	69 (51-88)
Unter 20 Jahre	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
- Männer	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
- Frauen	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
20-29 Jahre	7 (1,8%)	7 (2,1%)	0 (0%)
- Männer	4 (2,2%)	4 (2,6%)	0 (0%)
- Frauen	3 (1,5%)	3 (1,7%)	0 (0%)
30-39 Jahre	7 (1,8%)	6 (1,8%)	1 (2,2%)
- Männer	5 (2,7%)	4 (2,6%)	1 (3,4%)
- Frauen	2 (1,0%)	2 (1,1%)	0 (0%)
40-49 Jahre	19 (5,0%)	16 (4,8%)	3 (6,7%)
- Männer	10 (5,5%)	7 (4,5%)	3 (10,3%)
- Frauen	9 (4,6%)	9 (5,0%)	0 (0%)
50-59 Jahre	39 (10,3%)	32 (9,6%)	7 (15,6%)
- Männer	24 (13,1%)	18 (11,7%)	6 (20,7%)
- Frauen	15 (7,7%)	14 (7,8%)	1 (6,3%)
60-69 Jahre	63 (16,6%)	46 (13,6%)	17 (37,8%)
- Männer	38 (20,8%)	29 (18,8%)	9 (31,0%)
- Frauen	25 (12,8%)	17 (9,4%)	8 (50,0%)
70-79 Jahre	102 (26,9%)	88 (26,3%)	14 (31,1%)
- Männer	52 (28,4%)	43 (27,9%)	9 (31,0%)
- Frauen	50 (25,5%)	45 (25,0%)	5 (31,3%)
80-89 Jahre	98 (25,9%)	95 (28,4%)	3 (6,7%)
- Männer	43 (23,5%)	42 (27,3%)	1 (3,4%)
- Frauen	55 (28,1%)	53 (29,4%)	2 (12,5%)
Über 90 Jahre	44 (11,6%)	44 (13,2%)	0 (0%)
- Männer	7 (3,8%)	7 (4,5%)	0 (0%)
- Frauen	37 (18,9%)	37 (20,6%)	0 (0%)

Tabelle 1: Demographische Faktoren

Abkürzungen: n = Anzahl der Patientinnen und Patienten

Insgesamt wurden 379 Personen in die Studie eingeschlossen, 183 Männer (48,3%) und 196 Frauen (51,7%). Das mittlere Alter der Patientinnen und Patienten lag bei $72,3 \pm 15,6$ Jahren mit einer Spannweite von 20 bis 99 Jahren. Bei den Männern lag der Altersschnitt mit 69 ± 15 Jahren (Spannweite 21 bis 95 Jahre) niedriger als bei den Frauen mit 76 ± 15 Jahren (Spannweite 20 bis 99 Jahre)(siehe Tabelle 1 und Abbildung 3).

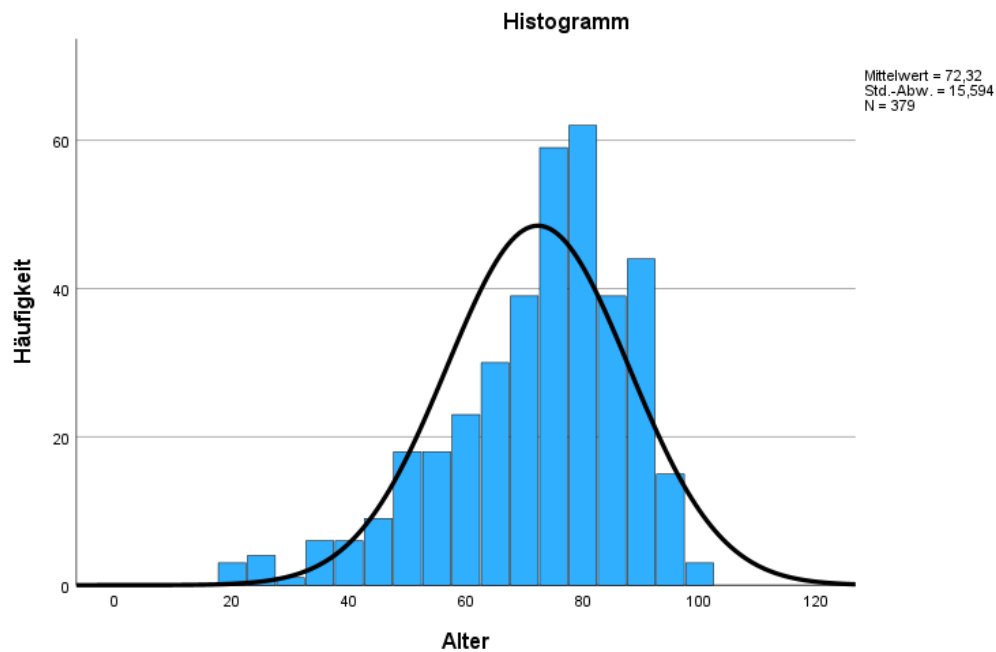


Abbildung 3: Histogramm Häufigkeit/Alter

Abkürzungen: Std.-Abw. = Standardabweichung, N = Anzahl der Patientinnen und Patienten

Bei 334 (88,1%) Patientinnen und Patienten reichte eine stationäre Behandlung ohne Intensivtherapie aus, davon 154 Männer (46,1%) und 180 Frauen (53,9%). Das mittlere Alter von stationären Patientinnen und Patienten auf Normalstation lag bei 73 ± 16 Jahren mit einer Spannweite von 20 bis 99 Jahren. Männer auf Normalstation hatten ein mittleres Alter von 70 ± 15 Jahren (Spannweite 21 bis 95 Jahre), Frauen ein mittleres Alter von 76 ± 16 Jahren (Spannweite 20 bis 99 Jahre)(siehe Tabelle 1 und Abbildung 4).

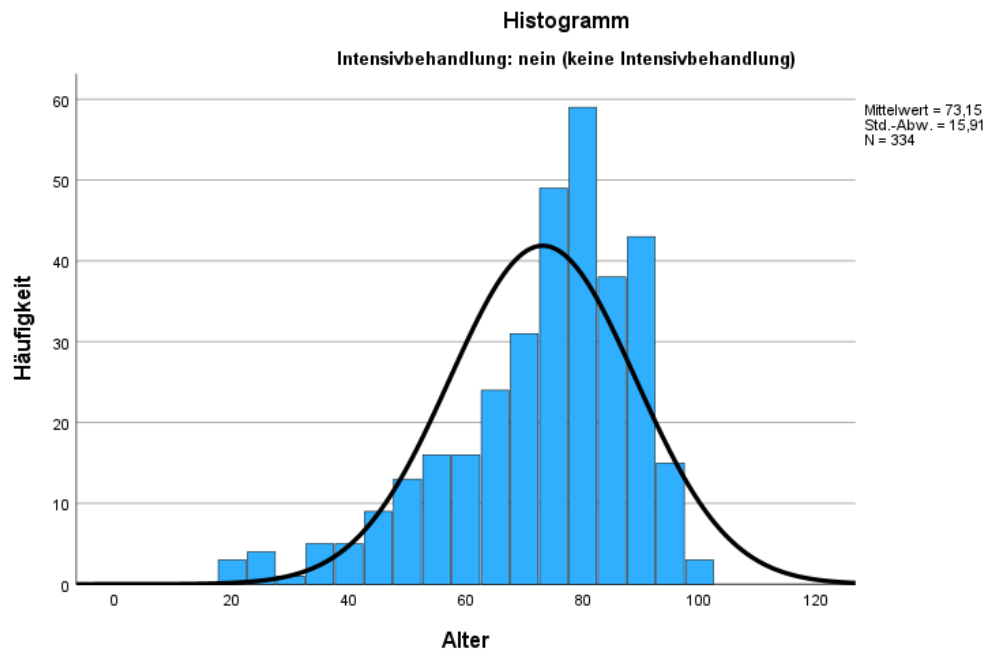


Abbildung 4: Histogramm Häufigkeit/Alter Normalstation

Abkürzungen: Std.-Abw. = Standardabweichung, N = Anzahl der Patientinnen und Patienten

In Summe mussten von den 379 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten 45 (11,9%) auf der Intensivstation behandelt werden, davon 29 Männer (64,4%) und 16 Frauen (35,6%). Das mittlere Alter der intensivpflichtigen Patientinnen und Patienten lag bei 66 ± 11 Jahren mit einer Spannweite von 36 bis 88 Jahren. Männer auf der Intensivstation hatten im Mittel ein Alter von 64 ± 12 Jahren (Spannweite 36 bis 85 Jahre), Frauen im Mittel ein Alter von 71 ± 9 Jahren (Spannweite 51 bis 88 Jahre)(siehe Tabelle 1 und Abbildung 5).

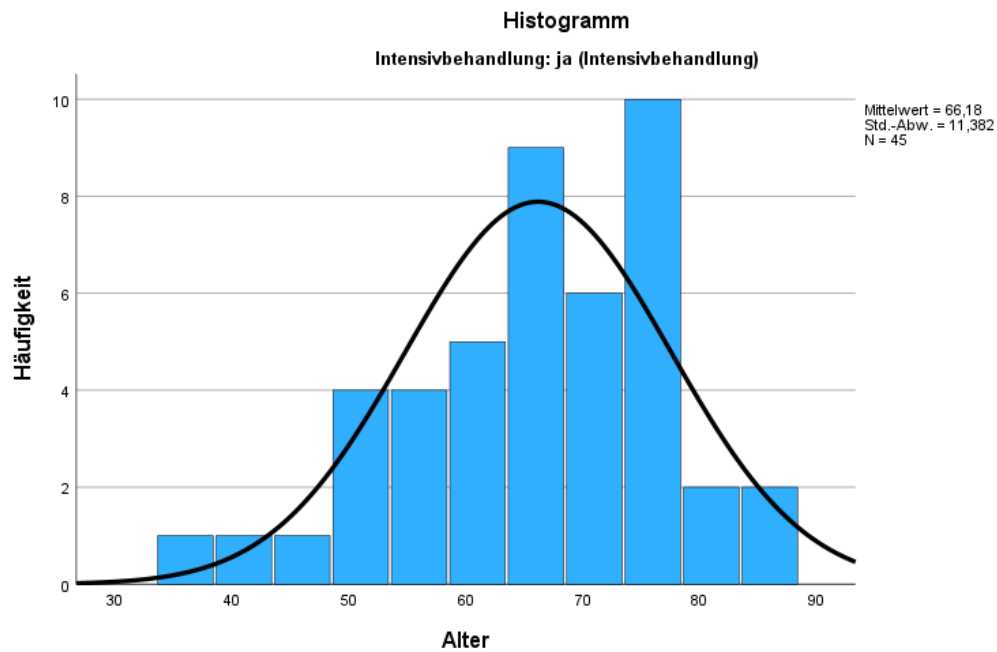


Abbildung 5: Histogramm Häufigkeit/Alter Intensivstation

Abkürzungen: Std.-Abw. = Standardabweichung, N = Anzahl der Patientinnen und Patienten

Das durchschnittliche Alter von Patientinnen und Patienten auf Intensivstation war signifikant niedriger als das von jenen auf Normalstation ($p < 0,001$). Männer mussten signifikant häufiger auf Intensivstation behandelt werden als Frauen ($p = 0,021$).

3.2 Vorerkrankungen und Risikofaktoren

	Studienpopulation (n = 379)		
	Gesamt (n = 375)	Normalstation (n = 330)	Intensivstation (n = 45)
*Gesamt	341 (90,7%)	301 (90,9)	40 (88,9%)
Arterielle Hypertonie	232 (61,9%)	205 (62,1%)	27 (60,0%)
Andere kardiovaskuläre Erkrankungen	158 (42,1%)	144 (43,6%)	14 (31,1%)
Adipositas	54 (14,4%)	41 (12,4%)	13 (28,9%)
Übergewicht	21 (5,6%)	19 (5,8%)	2 (4,4%)
Diabetes mellitus	72 (19,2%)	65 (19,7%)	7 (15,6%)
Respiratorische Vorerkrankungen	68 (18,1%)	57 (17,3%)	11 (24,4%)
COPD	39 (10,4%)	30 (9,1%)	9 (20,0%)
SAS	12 (3,2%)	10 (3,0%)	2 (4,4%)
Asthma bronchiale	11 (2,9%)	9 (2,7%)	2 (4,4%)
Andere	16 (4,3%)	13 (3,9%)	3 (6,7%)
Chronische NINS	76 (20,3%)	71 (21,5%)	5 (11,1%)
Dialysepflichtig	3 (0,8%)	3 (0,9%)	0 (0%)
Nicht dialysepflichtig	73 (19,5%)	68 (20,6%)	5 (11,1%)
Tumorerkrankung	49 (13,1%)	42 (12,7%)	7 (15,6%)
Chronische Lebererkrankung	31 (8,3%)	27 (8,2%)	4 (8,9%)
Immunologische Erkrankungen	20 (5,3%)	18 (5,5%)	2 (4,4%)
Keine Vorerkrankungen	35 (9,3%)	30 (9,1%)	5 (11,1%)

Tabelle 2: Vorerkrankungen und Risikofaktoren

Abkürzungen: n = Anzahl der Patientinnen und Patienten, COPD = chronisch obstruktive Lungenerkrankung, SAS = Schlafapnoesyndrom, NINS = Niereninsuffizienz

***Anmerkung:** zu einer Person war beschrieben, dass Vorerkrankungen vorhanden waren, diese jedoch nicht genauer beschrieben. Daher beziehen sich die Zahlen bei „Gesamt“ auf insgesamt 376 Patientinnen und Patienten bzw. 331 Patientinnen und Patienten auf Normalstation.

Insgesamt lagen zu 376 Patientinnen und Patienten Informationen zu bestehenden Vorerkrankungen vor, wobei diese bei einer Person nicht detaillierter beschrieben wurden. Die entsprechenden Häufigkeiten der aufgetretenen Vorerkrankungen finden sich in Tabelle 2. Insgesamt gab es keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf Vorerkrankungen zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,591$).

Genauere Informationen und Aufzählungen bestehender Vorerkrankungen fanden sich bei 375 Patientinnen und Patienten: Es gab keinen signifikanten Unterschied im Vorhandensein eines arteriellen Hypertonus zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,783$). Zu den erhobenen

kardiovaskulären Erkrankungen zählten koronare Herzkrankheit (KHK), Vorhofflimmerarrhythmie (VHFA) und andere chronische Rhythmusstörungen inkl. solche mit Notwendigkeit eines Herzschrittmachers (HSM) oder implantierbaren Kardioverter-Defibrillators (ICD), Blockbilder, Klappenvitien, chronische Herzinsuffizienz (HINS), Kardiomyopathien (CMP), rheumatologische Gefäßerkrankungen, Varikosis und chronisch venöse Insuffizienz. Es gab keinen signifikanten Unterschied im Vorhandensein von kardiovaskulären Erkrankungen zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,110$). Patientinnen und Patienten mit einer krankhaften Adipositas mit einem Body Mass Index (BMI) von > 30 mussten signifikant häufiger auf einer Intensivstation behandelt werden als auf einer Normalstation ($p = 0,03$). Bei Patientinnen und Patienten mit Übergewicht mit einem BMI von 25 bis 29,9 zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,508$). Es gab keinen signifikanten Unterschied im Vorhandensein eines Diabetes mellitus zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,508$). Es gab keinen signifikanten Unterschied im Vorhandensein einer respiratorischen Vorerkrankung zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,241$). Einzig in der Subgruppe der Patientinnen und Patienten mit COPD mussten signifikant mehr auf Intensivstation behandelt werden ($p = 0,035$). Bei SAS ($p = 0,644$), Asthma bronchiale ($p = 0,629$) und anderen pulmonalen Erkrankungen ($p = 0,422$) zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Weder bei der Gesamtzahl der Patientinnen und Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (NINS) ($p = 0,103$) noch bei der Untersuchung der Subgruppe der nicht-Dialysepflichtigen ($p = 0,131$) zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen. Es gab keinen signifikanten Unterschied im Vorhandensein einer aktiven Tumorerkrankung zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,597$). Es gab keinen signifikanten Unterschied im Vorhandensein einer chronischen Lebererkrankung zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,777$). Es gab keinen signifikanten Unterschied im Vorhandensein einer immunologischen Erkrankung zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 1,000$).

3.3 Vormedikation

	Studienpopulation (n = 379)		
	Gesamt (n = 370)	Normalstation (n = 326)	Intensivstation (n = 44)
Gesamt	323 (87,3%)	286 (87,7%)	37 (84,1%)
NSAR	113 (30,5%)	104 (31,9%)	9 (20,5%)
ACE-Hemmer	81 (21,9%)	73 (22,4%)	8 (18,2%)
AT-Antagonisten	73 (19,7%)	64 (19,6%)	9 (20,5%)
Diuretika	113 (30,5%)	107 (32,8%)	6 (13,6%)
Systemische Glukokortikoide	11 (3,0%)	10 (3,1%)	1 (2,3%)
Immunsuppressiva	5 (1,4%)	5 (1,5%)	0 (0%)
Inhalativa	41 (11,1%)	33 (10,1%)	8 (18,2%)
Lipidsenker	77 (20,8%)	67 (20,6%)	10 (22,7%)
Hormonpräparate	5 (1,4%)	5 (1,5%)	0 (0%)
Andere Vormedikation	305 (82,4%)	273 (83,7%)	32 (72,7%)
Keine Vormedikation	47 (12,7%)	40 (12,3%)	7 (15,9%)

Tabelle 3: Vormedikationen

Abkürzungen: ACE = angiotensin converting enzyme, AT = Angiotensin, n = Anzahl der Patientinnen und Patienten, NSAR = nicht-steroidale Antirheumatika

Von den 379 Patientinnen und Patienten fanden sich bei 370 Informationen bezüglich relevanter Vormedikationen. Die entsprechenden Häufigkeiten der Vormedikationen finden sich in Tabelle 3. Insgesamt gab es keinen signifikanten Unterschied im Vorhandensein einer Vormedikation zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,496$).

Es gab keinen signifikanten Unterschied bei der Einnahme eines nicht-steroidalen Antirheumatikums (NSAR), Paracetamol oder Metamizol zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,122$). Es gab keinen signifikanten Unterschied bei der Einnahme eines ACE-Hemmers zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,526$). Es gab keinen signifikanten Unterschied bei der Einnahme eines AT-Antagonisten zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,898$). Es zeigte sich, dass signifikant weniger Patientinnen und Patienten unter Diuretikatherapie auf Intensivstation behandelt werden mussten ($p = 0,009$). Es gab keinen signifikanten Unterschied bei der Einnahme von systemischen Glukokortikoiden zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 1,000$). Alle Patientinnen und Patienten unter Immunsuppressiva-Therapie wurden auf Normalstation behandelt.

Es gab keinen signifikanten Unterschied bei der Einnahme eines Inhalativums zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,124$). Es gab keinen signifikanten Unterschied bei der Einnahme eines Lipidsenkers zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,739$). Alle Patientinnen und Patienten, die ein Hormonpräparat einnehmen mussten, wurden auf Normalstation behandelt. Es gab keinen signifikanten Unterschied bei der Einnahme eines anderen Medikaments als den gesondert erhobenen zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,072$).

3.4 Klinische Zeichen und Symptome

3.4.1 Aufnahmegrund

Studienpopulation (n = 379)			
	Gesamt (n = 379)	Normalstation (n = 334)	Intensivstation (n = 45)
COVID	329 (86,8%)	291 (87,1%)	38 (84,4%)
Internistisch	14 (3,7%)	11 (3,3%)	3 (6,7%)
Chirurgisch	11 (2,9%)	7 (2,1%)	4 (8,9%)
Psychiatrisch	23 (6,1%)	23 (6,9%)	0 (0,0%)
Neurologisch	2 (0,5%)	2 (0,6%)	0 (0,0%)

Tabelle 4: Aufnahmegrund

Abkürzungen: COVID = corona virus disease, n = Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der Großteil aller Patientinnen und Patienten, die wegen einer COVID-19-Erkrankung stationär behandelt werden mussten, wurde auch initial aufgrund dieser Diagnose aufgenommen. Die entsprechenden Häufigkeiten finden sich in Tabelle 4.

3.4.2 Aufnahme vor COVID-Erkrankung

Studienpopulation (n = 379)			
	Gesamt (n = 47)	Normalstation (n = 40)	Intensivstation (n = 7)
COVID	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Internistisch	12 (25,5%)	9 (22,5%)	3 (42,9%)
Chirurgisch	11 (23,5%)	7 (17,5%)	4 (57,1%)
Psychiatrisch	22 (46,8%)	22 (55,0%)	0 (0,0%)
Neurologisch	2 (4,3%)	2 (5,0%)	0 (0,0%)

Tabelle 5: Aufnahme vor COVID-Erkrankung

Abkürzungen: COVID = corona virus disease, n = Anzahl der Patientinnen und Patienten

Insgesamt wurden 47 Patientinnen und Patienten bereits stationär aufgenommen, bevor die Diagnose COVID-19 gestellt wurde. Die entsprechenden Häufigkeiten finden sich in Tabelle 5.

3.4.3 Symptome bei Erstvorstellung

Studienpopulation (n = 379)			
	Gesamt (n = 372)	Normalstation (n = 328)	Intensivstation (n = 44)
Gesamt	325 (87,4%)	283 (86,3%)	42 (95,5%)
Fieber	191 (51,3%)	158 (48,2%)	33 (75,0%)
Husten	150 (40,3%)	123 (37,5%)	27 (61,4%)
Auswurf	20 (5,5%)	18 (5,6%)	2 (4,7%)
Rinorrhoe	1 (0,3%)	1 (0,3%)	0 (0,0%)
Halsschmerzen	8 (2,2%)	7 (2,1%)	1 (2,3%)
Dyspnoe*	141 (38,0%)	113 (34,6%)	28 (63,6%)
Thorakale Beschwerden	27 (7,3%)	24 (7,3%)	3 (6,8%)
Myalgie, Arthralgie	14 (3,8%)	12 (3,7%)	2 (4,5%)
Kopfschmerzen	15 (4,0%)	14 (4,3%)	1 (2,3%)
Müde, matt, abgeschlagen	228 (61,3%)	196 (59,8%)	32 (72,7%)
GI-Beschwerden gesamt	88 (23,7%)	74 (22,6%)	14 (31,8%)
Diarrhoe	45 (12,1%)	34 (10,4%)	11 (25,0%)
Erbrechen	17 (4,6%)	16 (4,9%)	1 (2,3%)
Übelkeit	25 (6,7%)	22 (6,7%)	3 (6,8%)
Appetitlosigkeit	33 (8,9%)	29 (8,8%)	4 (9,1%)
Keine Symptome	47 (12,6%)	45 (13,7%)	2 (4,5%)

Tabelle 6: Symptome bei Erstvorstellung

Abkürzungen: GI = gastrointestinal, n = Anzahl der Patientinnen und Patienten

*Anmerkung: Beim Symptom „Dyspnoe“ war bei einer Person auf Normalstation nicht eindeutig beschrieben, ob diese bei Aufnahme vorhanden war oder nicht. Daher bezieht sich der Prozentsatz bei „Dyspnoe“ nur auf insgesamt 371 Patientinnen und Patienten bzw. 327 Patientinnen und Patienten auf Normalstation.

Insgesamt konnten von 372 (98,2%) Patientinnen und Patienten Informationen zu beschriebenen spezifischen Symptomen bei Erstvorstellung erhoben werden. Die entsprechenden Häufigkeiten finden sich in Tabelle 6.

Es gab keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf das Auftreten spezifischer Symptome bei Erstvorstellung zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,085$). Patientinnen und Patienten, die auf Intensivstation behandelt werden musste, hatten signifikant häufiger Fieber bei Erstvorstellung ($p < 0,001$). Patientinnen und Patienten, die auf Intensivstation behandelt werden musste, hatten signifikant häufiger Husten bei Aufnahme ($p =$

0,002). Es gab keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf das Auftreten von Auswurf bei Erstvorstellung zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 1,000$). Es gab keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf das Auftreten von Halsschmerzen bei Erstvorstellung zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 1,000$). Patientinnen und Patienten, die auf Intensivstation behandelt werden musste, hatten signifikant häufiger Dyspnoe bei Erstvorstellung ($p < 0,001$). Es gab keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf das Auftreten von thorakalen Beschwerden (Angina pectoris, Thorakodynie, Palpitationen) bei Erstvorstellung zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 1,000$). Es gab keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf das Auftreten von Myalgie und/oder Arthralgie bei Erstvorstellung zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,675$). Es gab keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf das Auftreten von Kopfschmerzen bei Erstvorstellung zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 1,000$). Es gab keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf das Auftreten von Müdigkeit, Mattigkeit und/oder Abgeschlagenheit bei Erstvorstellung zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,097$). Es gab keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf das Auftreten von gastrointestinalen Beschwerden bei Erstvorstellung zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,175$). Patientinnen und Patienten, die auf Intensivstation behandelt werden musste, hatten signifikant häufiger Diarrhoe bei Erstvorstellung ($p = 0,005$). Es gab keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf das Auftreten von Erbrechen bei Erstvorstellung zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,705$). Es gab keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf das Auftreten von Übelkeit bei Erstvorstellung zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 1,000$). Es gab keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf das Auftreten von Appetitlosigkeit bei Erstvorstellung zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 1,000$).

3.4.4 Vitalwerte bei Erstvorstellung

3.4.4.1 Atemfrequenz

Studienpopulation (n = 379)			
	Gesamt (n = 264)	Normalstation (n = 238)	Intensivstation (n = 26)
Bradypnoe	1 (0,4%)	1 (0,4%)	0 (0,0%)
Normopnoe	188 (71,2%)	178 (74,8%)	10 (38,5%)
Tachypnoe	75 (28,4%)	59 (24,8%)	16 (61,5%)

Tabelle 7: Atemfrequenz

Abkürzungen: n = Anzahl der Patientinnen und Patienten

Definitionen: Bradypnoe < 12/min, Normopnoe = 12-15/min, Tachypnoe > 15/min

Insgesamt konnten von 264 (69,7%) aller Patientinnen und Patienten Daten zur Atemfrequenz bei Erstvorstellung erhoben werden. Die entsprechenden Häufigkeiten finden sich in Tabelle 7. Patientinnen und Patienten auf Intensivstation wiesen bei Aufnahme signifikant häufiger eine Tachypnoe auf ($p < 0,001$).

3.4.4.2 Sauerstoffsättigung

Studienpopulation (n = 379)			
	Gesamt (n = 358)	Normalstation (n = 315)	Intensivstation (n = 43)
Normoxie	208 (58,1%)	192 (61,0%)	16 (37,2%)
Hypoxie	150 (41,9%)	123 (39,0%)	27 (62,8%)

Tabelle 8: Sauerstoffsättigung

Abkürzungen: n = Anzahl der Patientinnen und Patienten

Definitionen: Normoxie $\geq 94\%$, Hypoxie < 94%

Zu 358 (94,5%) Patientinnen und Patienten konnten Daten zur Sauerstoffsättigung bei Erstvorstellung erhoben werden. Die entsprechenden Häufigkeiten finden sich in Tabelle 8. Patientinnen und Patienten auf Intensivstation hatten bei Erstvorstellung signifikant häufiger eine Hypoxie ($p = 0,003$).

3.4.4.3 Sauerstoffbedarf

Studienpopulation (n = 379)			
	Gesamt (n = 352)	Normalstation (n = 313)	Intensivstation (n = 39)
O ₂ -Bedarf	175 (49,7%)	146 (46,6%)	29 (74,4%)
Kein O ₂ -Bedarf	177 (50,3%)	167 (53,4%)	10 (25,6%)

Tabelle 9: Sauerstoffbedarf

Abkürzungen: n = Anzahl der Patientinnen und Patienten, O₂ = Sauerstoff

Zu 352 (92,9%) Patientinnen und Patienten konnten Daten dazu erhoben werden, ob sie bei Erstvorstellung eine Sauerstoffgabe benötigten. Die entsprechenden Häufigkeiten finden sich in Tabelle 9. Patientinnen und Patienten auf Intensivstation brauchten bei Erstvorstellung signifikant häufiger Sauerstoff ($p = 0,001$).

3.4.4.4 Körpertemperatur

Studienpopulation (n = 379)			
	Gesamt (n = 358)	Normalstation (n = 317)	Intensivstation (n = 41)
Untertemperatur	76 (21,2%)	71 (22,4%)	5 (12,2%)
Normaltemperatur	182 (50,8%)	163 (51,4%)	19 (46,3%)
Subfebrile Temperatur	55 (15,4%)	48 (15,1%)	7 (17,1%)
Fieber	45 (12,6%)	35 (11,0%)	10 (24,4%)

Tabelle 10: Körpertemperatur

Abkürzungen: n = Anzahl der Patientinnen und Patienten

Definitionen: Untertemperatur < 36,5°C, Normaltemperatur = 36,5°C bis 37,4°C, Subfebrile Temperatur = 37,5°C bis 37,9°C, Fieber > 37,9°C

Zu 358 (94,5%) Patientinnen und Patienten konnten Daten zur gemessenen Körpertemperatur bei Erstvorstellung erhoben werden. Die entsprechenden Häufigkeiten finden sich in Tabelle 10. Es gab keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der gemessenen Körpertemperatur bei Erstvorstellung und der Notwendigkeit einer Intensivbehandlung ($p = 0,066$).

3.4.4.5 Blutdruck

Studienpopulation (n = 379)			
	Gesamt (n = 360)	Normalstation (n = 317)	Intensivstation (n = 43)
Hypotonie	9 (2,5%)	7 (2,2%)	2 (4,7%)
Optimale Normotonie	63 (17,5%)	53 (16,7%)	10 (23,3%)
Normotonie	66 (18,3%)	57 (18,0%)	9 (20,9%)
Hohe Normotonie	59 (16,4%)	55 (17,4%)	4 (9,3%)
Hypertonie Grad I	99 (27,5%)	88 (27,8%)	11 (25,6%)
Hypertonie Grad II	44 (12,2%)	39 (12,3%)	5 (11,6%)
Hypertonie Grad III	20 (5,6%)	18 (5,7%)	2 (4,7%)

Tabelle 11: Blutdruck

Abkürzungen: n = Anzahl der Patientinnen und Patienten

Definitionen: Hypotonie < 100 mmHg, optimale Normotonie = 100-119 mmHg, Normotonie = 120-129 mmHg, hohe Normotonie = 130-139 mmHg, Hypertonie Grad I = 140-159 mmHg, Hypertonie Grad II = 160-179 mmHg, Hypertonie Grad III ≥ 180 mmHg

Zu 360 (95,0%) Patientinnen und Patienten lagen Daten zum gemessenen systolischen Blutdruck bei Erstvorstellung vor. Die jeweiligen Häufigkeiten finden sich in Tabelle 11. Es gab keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem gemessenen systolischen Blutdruck bei Erstvorstellung und der Notwendigkeit einer Intensivbehandlung ($p = 0,723$).

3.4.4.6 Herzfrequenz

Studienpopulation (n = 379)			
	Gesamt (n = 359)	Normalstation (n = 316)	Intensivstation (n = 43)
Bradykardie	19 (5,3%)	17 (5,4%)	2 (4,7%)
Normokardie	277 (77,2%)	251 (79,4%)	26 (60,5%)
Tachykardie	63 (17,5%)	48 (15,2%)	15 (34,9%)

Tabelle 12: Herzfrequenz

Abkürzungen: n = Anzahl der Patientinnen und Patienten

Definitionen: Bradykardie < 60/min, Normokardie = 60-100/min, Tachykardie > 100/min

Zu 359 (94,7%) Patientinnen und Patienten konnten Daten zur gemessenen Herzfrequenz bei Aufnahme erhoben werden. Die jeweiligen Häufigkeiten finden sich in Tabelle 12. davon 316 (88,0%) auf Normalstation und 43 (12,0%) auf Intensivstation. Patientinnen und Patienten auf Intensivstation hatten häufiger eine Tachykardie bei Erstvorstellung.

3.4.4.7 Bildgebung

Studienpopulation (n = 379)			
	Gesamt	Normalstation (n = 334)	Intensivstation (n = 45)
Thoraxröntgen	Gesamt (n = 322)	Normalstation (n = 281)	Intensivstation (n = 41)
- Keine Infiltrate	121 (37,6%)	112 (39,9%)	9 (22,0%)
- Einseitige Infiltrate	64 (19,9%)	58 (20,6%)	6 (13,3%)
- Beidseitige Infiltrate	137 (42,5%)	111 (39,5%)	26 (63,4%)
CT-Thorax	Gesamt (n = 26)	Normalstation (n = 21)	Intensivstation (n = 5)
- Keine Infiltrate	1 (3,8%)	0 (0,0%)	1 (20%)
- Einseitige Infiltrate	1 (7,7%)	1 (4,8%)	0 (0,0%)
- Beidseitige Infiltrate	24 (92,3%)	20 (95,2%)	4 (80,0%)

Tabelle 13: Bildgebung

Abkürzungen: CT = Computertomographie, n = Anzahl der Patientinnen und Patienten

Zu 322 (85,0%) Patientinnen und Patienten konnten Daten zu Thoraxröntgen-Untersuchungen erhoben werden. Die jeweiligen Häufigkeiten finden sich in Tabelle 13. Zu 26 (6,9%) Patientinnen und Patienten konnten Daten zu Thorax-CT-Untersuchungen erhoben werden. Die jeweiligen Häufigkeiten finden sich ebenfalls in Tabelle 13.

3.5 Verlaufsparemeter

3.5.1 Zeitspannen

Studienpopulation (n = 379)			
	Gesamt	Normalstation (n = 334)	Intensivstation (n = 45)
Symptombeginn bis Erstvorstellung			
Mittel, SD	4,95 ± 5,37	4,67 ± 5,22	6,98 ± 6,04
Median, R	3 (0-30)	3 (0-30)	7 (0-22)
Symptombeginn bis Hospitalisierung			
Mittel, SD	5,15 ± 5,51	4,87 ± 5,34	7,24 ± 6,34
Median, R	3 (0-30)	3(0-30)	7 (0-22)
Symptombeginn bis Intensivstation			
Mittel, SD	-	-	10,00 ± 7,37, 44
Median, R	-	-	9 (0-31), 44
Erstvorstellung bis Hospitalisierung			
Mittel, SD	0,21 ± 1,39	0,20 ± 1,40	0,27 ± 1,32
Median, R	0 (0-18)	0 (0-18)	0 (0-8)
Hospitalisierung bis Intensivstation			
Mittel, SD	-	-	2,86 ± 3,94, 44
Median, R	-	-	1,5 (0-21), 44
Intensivstation bis Normalstation			
Mittel, SD	-	-	19,14 ± 16,07, 37
Median, R	-	-	15 (2-70), 37
Gesamtdauer Hospitalisierung			
Mittel, SD	16,11 ± 14,72	13,95 ± 9,80	32,16 ± 28,90
Median, R	12 (2-173)	12 (2-72)	24 (3-173)
Dauer Normalstation			
Mittel, SD	13,50 ± 10,25	13,89 ± 9,79	10,64 ± 13,00
Median, R	11 (0-72)	12 (2-72)	7 (0-71)
Dauer Intensivstation			
Mittel, SD	-	-	21,47 ± 20,32
Median, R	-	-	16 (0-101)

Tabelle 14: Zeitspannen

Abkürzungen: n = Anzahl der Patientinnen und Patienten, R = Spannweite, SD = Standardabweichung

Die Zahlen zu den erhobenen und ausgewerteten Zeitspannen finden sich in Tabelle 14.

Patientinnen und Patienten auf Intensivstation hatten eine signifikant längere Zeitspanne zwischen Symptombeginn und Erstvorstellung im Krankenhaus ($p = 0,028$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation hatten eine signifikant längere Zeitspanne zwischen Symptombeginn und Hospitalisierung ($p = 0,032$).

Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Zeitspanne zwischen Erstvorstellung und Hospitalisierung zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,785$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation waren signifikant länger hospitalisiert ($p < 0,001$).

3.5.2 Outcome

Studienpopulation (n = 379)			
	Gesamt	Normalstation (n = 334)	Intensivstation (n = 45)
Lebend entlassen	301 (79,4%)	268 (80,2%)	33 (73,3%)
Verstorben	78 (20,6%)	66 (19,8%)	12 (26,7%)

Tabelle 15: Outcome

Abkürzungen: n = Anzahl der Patientinnen und Patienten

Die Zahlen zum Outcome finden sich in Tabelle 15. Es gab keinen signifikanten Unterschied im Gesamtüberleben zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,282$).

3.5.3 Virusnachweis und Co-Infektionen

Studienpopulation (n = 379)			
	Gesamt	Normalstation (n = 334)	Intensivstation (n = 45)
Virusnachweis im Krankenhaus	334 (88,1%)	293 (87,7%)	41 (91,1%)
Virusnachweis vor Aufnahme vorhanden	172 (45,4%)	155 (46,4%)	17 (37,8%)
Virusnachweis bei Entlassung positiv	163 (43,3%)	151 (45,5%)	12 (27,3%)
Nachweis anderer Erreger			
Bakterien	34 (9,0%)	28 (8,4%)	6 (13,3%)
Pilze	6 (1,6%)	4 (1,2%)	2 (4,4%)
Viren	2 (0,5%)	1 (0,3%)	1 (2,2%)
Mischinfektion	18 (4,8%)	2 (0,6%)	16 (4,8%)

Tabelle 16: Virusnachweis und Co-Infektionen

Abkürzungen: n = Anzahl der Patientinnen und Patienten

Die Zahlen zum Virusnachweis finden sich in Tabelle 16.

Beim Virusnachweis im Krankenhaus ($p = 0,510$) und bei bereits vor Aufnahme vorhandenem Nachweis ($p = 0,275$) gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation.

Patientinnen und Patienten auf Normalstation wurden signifikant häufiger mit positivem SARS-CoV-2-Nachweis entlassen als jene auf Intensivstation ($p = 0,022$).

Bei einigen Patientinnen und Patienten konnten neben SARS-CoV-2 noch andere Erreger nachgewiesen werden, die überwiegende Mehrheit aller Patientinnen und Patienten (318; 84,1%) wies jedoch eine singuläre Infektion mit SARS-CoV-2 auf. Die zugehörigen Häufigkeiten finden sich ebenfalls in Tabelle 16.

3.6 *Behandlungsparameter*

3.6.1 Sauerstofftherapie und Beatmung

Studienpopulation (n = 379)			
	Gesamt	Normalstation (n = 334)	Intensivstation (n = 45)
O₂-Therapie	286 (76,5%)	243 (73,9%)	43 (95,6%)
Beatmung gesamt	38 (10,0%)	1 (0,3%)	37 (82,2%)
Invasiv	31 (8,2%)	0 (0,0%)	31 (68,9%)
NIV	22 (5,8%)	1 (0,3%)	21 (46,7%)
Bauchlage	17 (4,5%)	0 (0,0%)	17 (37,8%)
ECMO	1 (0,3%)	0 (0,0%)	1 (2,2%)

Tabelle 17: Sauerstofftherapie und Beatmung

Abkürzungen: ECMO = extrakorporale Membranoxygenierung, n = Anzahl der Patientinnen und Patienten, NIV = nichtinvasive Beatmung O₂ = Sauerstoff

Zu 374 (98,7%) Patientinnen und Patienten konnten Daten zur Notwendigkeit einer Behandlung mit Sauerstoff während des stationären Aufenthaltes erhoben werden. Die jeweiligen Häufigkeiten finden sich in Tabelle 17.

Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erhielten signifikant häufiger eine Therapie mit Sauerstoff als jene auf Normalstation ($p = 0,001$). 38 (10,0%) Patientinnen und Patienten benötigten eine Beatmung während des stationären Aufenthaltes. Die jeweiligen Häufigkeiten finden sich ebenfalls in Tabelle 17.

3.6.2 Medikamentöse Therapie

Studienpopulation (n = 379)			
	Gesamt (n = 374)	Normalstation (n = 329)	Intensivstation (n = 45)
Medikamentöse Therapie gesamt	306 (81,8%)	261 (79,3%)	45 (100%)
Hydroxychloroquin	133 (35,6%)	100 (30,4%)	33 (73,3%)
Lopinavir/Ritonavir	14 (3,7%)	8 (2,4%)	6 (13,3%)
Andere Virostatika	8 (2,1%)	2 (0,6%)	6 (13,3%)
Cephalosporine	141 (37,7%)	122 (37,1%)	19 (42,2%)
Azithromycin	96 (25,7%)	76 (23,1%)	20 (44,4%)
Makrolidantibiotika	11 (2,9%)	6 (1,8%)	5 (11,1%)
Piperacillin/Tazobactam	83 (22,2%)	49 (14,9%)	34 (75,6%)
Amoxicillin/Clavulansäure	96 (25,7%)	85 (25,8%)	11 (24,4%)
Penicilline	9 (2,4%)	5 (1,5%)	4 (8,9%)
Meropenem	29 (7,8%)	11 (3,3%)	18 (40,0%)
Fluorchinolone	24 (6,4%)	17 (5,2%)	7 (15,6%)
Doxycyclin	12 (3,2%)	8 (2,4%)	4 (8,9%)
Andere Antibiotika	16 (4,3%)	6 (1,8%)	10 (22,2%)
Zink	175 (46,8%)	140 (42,6%)	35 (77,8%)
Ascorbinsäure	68 (18,2%)	62 (18,8%)	6 (13,3%)
Glukokortikoide	8 (2,1%)	4 (1,2%)	4 (8,9%)
Antimykotika	25 (6,7%)	13 (4,0%)	12 (26,7%)

Tabelle 18: Medikamentöse Therapie

Abkürzungen: n = Anzahl der Patientinnen und Patienten

Zu 374 (98,7%) Patientinnen und Patienten konnten Daten zur spezifischen medikamentösen Therapie während des stationären Aufenthaltes erhoben werden. Die jeweiligen Häufigkeiten finden sich in Tabelle 18.

Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erhielten signifikant häufiger eine spezifische medikamentöse Therapie als jene auf Normalstation ($p < 0,001$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erhielten signifikant häufiger eine Therapie mit Hydroxychloroquin als jene auf Normalstation ($p < 0,001$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erhielten signifikant häufiger eine Therapie mit Lopinavir/Ritonavir als jene auf Normalstation ($p = 0,003$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erhielten signifikant häufiger eine Therapie mit anderen Virostatika als jene auf Normalstation ($p < 0,001$). Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Behandlung mit Cephalosporin zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,505$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erhielten signifikant häufiger eine Therapie mit Azithromycin als jene auf Normalstation ($p = 0,002$). Patientinnen und

Patienten auf Intensivstation erhielten signifikant häufiger eine Therapie mit Makrolidantibiotika als jene auf Normalstation ($p = 0,005$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erhielten signifikant häufiger eine Therapie mit Piperazillin/Tazobactam als jene auf Normalstation ($p < 0,001$). Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Behandlung mit Amoxicillin/Clavulansäure zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,841$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erhielten signifikant häufiger eine Therapie mit Penicillinpräparaten als jene auf Normalstation ($p = 0,002$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erhielten signifikant häufiger eine Therapie mit Meropenem als jene auf Normalstation ($p < 0,001$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erhielten signifikant häufiger eine Therapie mit Fluorchinolonen als jene auf Normalstation ($p = 0,016$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erhielten signifikant häufiger eine Therapie mit Doxycyclin als jene auf Normalstation ($p = 0,044$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erhielten signifikant häufiger eine Therapie mit anderen Antibiotika als jene auf Normalstation ($p < 0,001$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erhielten signifikant häufiger eine Therapie mit Zink als jene auf Normalstation ($p < 0,001$).

Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Behandlung mit Ascorbinsäure zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,369$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erhielten signifikant häufiger eine Therapie mit Glukokortikoiden als jene auf Normalstation ($p = 0,009$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erhielten signifikant häufiger eine Therapie mit Antimykotika als jene auf Normalstation ($p < 0,001$).

3.7 Laborparameter

Studienpopulation (n = 379)			
	Gesamt	Normalstation (n = 334)	Intensivstation (n = 45)
Leukozyten (Wert) [10 ⁹ /L]			
Aufnahme (Mittel, SD)	7,129 ± 3,799; 375	6,798 ± 3,290; 330	9,555 ± 5,908
Aufnahme (Median, R)	6,250 (1,560-36,680); 375	6,160 (2,050-26,660); 330	8,250 (1,560-36,680)
Min (Mittel, SD)	5,202 ± 2,201; 335	5,159 ± 2,156; 290	5,479 ± 2,480
Min (Median, R)	4,750 (0,780-16,700); 335	4,645 (1,710-16,700); 290	5,310 (0,780-12,800)
Max (Mittel, SD)	9,807 ± 6,058; 335	8,709 ± 4,813; 290	16,881 ± 8,203
Max (Median, R)	8,150 (2,360-47,760); 335	7,425 (2,360-41,000); 290	15,240 (6,370-47,760)

Hb (Wert) [g/dL]			
Aufnahme (Mittel, SD)	13,3 ± 1,8; 375	13,2 ± 1,8; 330	13,7 ± 2,1
Aufnahme (Median, R)	13,4 (6,9-17,2); 375	13,4 (6,9-16,8); 330	13,8 (7,6-17,2)
Min (Mittel, SD)	11,5 ± 2,1; 335	11,7 ± 2,0; 290	9,7 ± 2,0
Min (Median, R)	11,7 (1,4-16,7); 335	11,9 (1,4-16,7); 290	9,2 (5,9-14,7)
Max (Mittel, SD)	13,5 ± 1,7; 333	13,4 ± 1,7; 288	13,9 ± 1,8
Max (Median, R)	13,7 (1,6-16,9); 333	13,6 (1,6-16,8); 288	14,3 (9,4-16,9)
Hkt (Wert) [%]			
Aufnahme (Mittel, SD)	39,4 ± 5,0; 375	39,3 ± 4,8; 330	40,0 ± 5,9
Aufnahme (Median, R)	40,0 (21,0-51,0); 375	39,9 (21,0-51,0); 330	40,9 (23,5-50,5)
Min (Mittel, SD)	34,4 ± 5,5; 335	35,2 ± 5,1; 290	29,6 ± 5,9
Min (Median, R)	35,0 (15,0-49,0); 335	35,0 (15,0-49,0); 290	29,0 (17,6-42,3)
Max (Mittel, SD)	40,2 ± 4,9; 335	40,1 ± 4,8; 290	40,7 ± 5,2
Max (Median, R)	40,3 (3,0-52,0); 335	40,1 (3,0-52,0); 290	41,0 (28,6-50,5)
Thrombozyten (Wert) [10⁹/L]			
Aufnahme (Mittel, SD)	218 ± 95; 375	219 ± 94; 330	215 ± 103
Aufnahme (Median, R)	189 (27-698); 375	189 (27-676); 330	186 (97-698)
Min (Mittel, SD)	190 ± 77; 335	194 ± 77; 290	163 ± 73
Min (Median, R)	172 (12-478); 335	176 (12-478); 290	155 (36-333)
Max (Mittel, SD)	329 ± 134; 335	314 ± 123; 290	426 ± 159
Max (Median, R)	309 (20-948); 335	303,5 (20-721); 290	415 (163-948)
Lymphozyten (Wert) [%]			
Aufnahme (Mittel, SD)	18 ± 11; 375	19 ± 11; 330	11 ± 6
Aufnahme (Median, R)	16 (2-91); 375	16,75 (2-91); 330	10 (2-26)
Min (Mittel, SD)	13 ± 10; 334	15 ± 10; 289	6 ± 3
Min (Median, R)	11 (1-84); 334	12 (1-84); 289	5 (2-17)
Max (Mittel, SD)	25 ± 11; 334	26 ± 11; 289	25 ± 10
Max (Median, R)	24 (4-91); 334	24 (4-91); 289	24 (7-46)
CRP (Wert) [mg/dL]			
Aufnahme (Mittel, SD)	7,9 ± 7,9; 373	6,9 ± 6,7; 328	14,7 ± 11,9
Aufnahme (Median, R)	5,6 (0,1-64,1); 373	4,9 (0,1-32,5); 328	12,7 (0,4-64,1)
Max (Mittel, SD)	13,0 ± 10,7; 335	10,7 ± 8,4; 290	27,7 ± 12,1
Max (Median, R)	10,8 (0,1-64,1); 335	9,1 (0,1-41,1); 290	27,6 (2,8-64,1)

PCT (Wert) [ng/mL]			
Aufnahme (Mittel, SD)	0,34 ± 1,07; 341	0,26 ± 0,83; 296	0,84 ± 1,99
Aufnahme (Median, R)	0,10 (0,02-12,60); 341	0,08 (0,02-10,00); 296	0,31 (0,02-12,60)
Max (Mittel, SD)	1,07 ± 3,30; 203	0,46 ± 0,88; 159	3,25 ± 6,48; 44
Max (Median, R)	0,23 (0,02-37,69); 203	0,16 (0,02-7,06); 159	0,83 (0,20-37,69); 44
Kreatinin (Wert) [mg/dL]			
Aufnahme (Mittel, SD)	1,21 ± 1,09; 374	1,22 ± 1,14; 329	1,13 ± 0,51
Aufnahme (Median, R)	1,00 (0,44-16,49); 374	1,00 (0,44-16,49); 329	1,00 (0,59-3,46)
Max (Mittel, SD)	1,40 ± 1,03; 327	1,35 ± 1,00; 282	1,69 ± 1,20
Max (Median, R)	1,07 (0,53-10,01); 327	1,06 (0,53-10,01); 282	1,08 (0,68-5,75)
AST (Wert) [U/L]			
Aufnahme (Mittel, SD)	46 ± 46; 371	44 ± 46; 326	65 ± 40
Aufnahme (Median, R)	36 (9-537); 371	34 (9-537); 326	50 (16-228)
Max (Mittel, SD)	93 ± 261; 265	61 ± 63; 220	251 ± 599
Max (Median, R)	50 (14-4066); 265	42,5 (14-537); 220	124 (36-4066)
CK (Wert) [U/L]			
Aufnahme (Mittel, SD)	173 ± 286; 286	150 ± 207; 242	301 ± 529; 44
Aufnahme (Median, R)	86,5 (8-2999); 286	82 (8-1656); 242	156,5 (22-2999); 44
Max (Mittel, SD)	311 ± 492; 182	228 ± 365; 140	587 ± 718; 42
Max (Median, R)	142 (7-2999); 182	114 (7-2877); 140	341,5 (41-2999); 42
CKMB (Wert) [U/L]			
Aufnahme (Mittel, SD)	28 ± 25; 267	27 ± 23; 224	31 ± 34; 43
Aufnahme (Median, R)	21 (2-205); 267	21 (2-192); 224	18 (6-205); 43
Max (Mittel, SD)	40 ± 35; 167	39 ± 31; 127	43 ± 46; 40
Max (Median, R)	28 (7-239); 167	29 (9-192); 127	26,5 (7-239); 40
LDH (Wert) [U/L]			
Aufnahme (Mittel, SD)	341 ± 193; 360	323 ± 176; 316	469 ± 256; 44
Aufnahme (Median, R)	302 (28-1755); 360	289,5 (28-1755); 316	395,5 (130-1315); 44
Max (Mittel, SD)	463 ± 335; 274	409 ± 229; 230	741 ± 583; 44
Max (Median, R)	385,5 (130-3535); 274	364 (146-2184); 230	580 (130-3535); 44

aPTT (Wert) [s]			
Aufnahme (Mittel, SD)	32,5 ± 7,8; 290	32,1 ± 6,3; 245	34,4 ± 13,1
Aufnahme (Median, R)	31,0 (21,2-109,5); 290	30,9 (21,2-71,0); 245	31,0 (23,8-109,5)
Min (Mittel, SD)	29,3 ± 5,7; 127	30,3 ± 6,4; 83	27,4 ± 3,7; 44
Min (Median, R)	28,9 (18,0-59,3); 127	29,5 (18,0-59,3); 83	27,6 (20,2-37,6); 44
Max (Mittel, SD)	40,0 ± 15,5; 128	35,9 ± 10,9; 83	47,6 ± 19,5
Max (Median, R)	35,0 (24,1-109,5); 128	33,0 (24,1-96,2); 83	39,9 (27,0-109,5)
Ferritin (Wert) [ng/mL]			
Aufnahme (Mittel, SD)	1130,24 ± 2503,21; 339	872,29 ± 1159,14; 295	2859,72 ± 6045,69; 44
Aufnahme (Median, R)	579,10 (10,66-39702,99); 339	507,00 (10,66-11424,93); 295	1263,22 (17,34-39702,99); 44
Max (Mittel, SD)	1842,81 ± 2519,95; 226	1449,71 ± 2036,57; 187	3727,68 ± 3590,48; 39
Max (Median, R)	933,82 (39,57-15452,00); 226	735,00 (39,57-14600,57); 187	2813,20 (247,35- 15452,00); 39
IL-6 (Wert) [pg/mL]			
Aufnahme (Mittel, SD)	109,6 ± 170,9; 99	49,4 ± 39,8; 59	198,4 ± 239,7; 40
Aufnahme (Median, R)	53,9 (2,2-1006,0); 99	36,4 (2,2-159,0); 59	121,0 (8,8-1006,0); 40
Max (Mittel, SD)	403,3 ± 849,4; 76	74,4 ± 74,6; 41	788,6 ± 1140,9; 35
Max (Median, R)	105,0 (2,2-4980,0); 76	49,6 (2,2-397,0); 41	323,0 (19,2-4980,0); 35
Troponin T (Wert) [pg/mL]			
Aufnahme (Mittel, SD)	28 ± 29; 75	26 ± 25; 52	33 ± 38; 23
Aufnahme (Median, R)	19 (4-151); 75	18 (4-103); 52	19 (7-151); 23
Max (Mittel, SD)	203 ± 1023; 47	278 ± 1281; 30	70 ± 56; 17
Max (Median, R)	31 (4-7057); 47	26 (4-7057); 30	65 (12-208); 17
Troponin I (Wert) [ng/L]			
Aufnahme (Mittel, SD)	94,6 ± 375,7; 207	96,7 ± 399,1; 179	80,9 ± 163,9; 28
Aufnahme (Median, R)	14,5 (1,0-4502,8); 207	14,2 (1,0-4502,8); 179	19,2 (2,5-722,0); 28
Max (Mittel, SD)	549,1 ± 2806,2; 122	383,5 ± 1828,0; 95	1131,8 ± 4910,6; 27
Max (Median, R)	27 (1,0-25584,0); 122	23,4 (1,0-16630,2); 95	32,5 (2,5-25584,0); 27
Myoglobin (Wert) [ng/mL]			
Aufnahme (Mittel, SD)	219 ± 811; 222	213 ± 866; 187	250 ± 410; 35
Aufnahme (Median, R)	72 (15-11459); 222	72 (15-11459); 187	92 (23-2111); 35
Max (Mittel, SD)	579 ± 1729; 124	443 ± 1458; 94	1004 ± 2369; 30
Max (Median, R)	118,5 (20-11862); 124	98,5 (20-11459); 94	229 (33-11862); 30

D-Dimer (Wert) [$\mu\text{g/L}$]			
Aufnahme (Mittel, SD)	2826 \pm 9099; 311	2207 \pm 6668; 268	6681 \pm 17629; 43
Aufnahme (Median, R)	960 (215-97853); 311	867 (215-79435); 268	1650 (330-97853); 43
Max (Mittel, SD)	6488 \pm 13321; 174	3542 \pm 9353; 138	17779 \pm 19220; 36
Max (Median, R)	1483,5 (185-91521); 174	1227,5 (185-91521); 138	10885 (930-67096); 36

Tabelle 19: Laborparameter Messwerte

Abkürzungen: aPTT = aktivierte partielle Thromboplastinzeit, AST = Aspartat-Aminotransferase, CK = Creatinkinase, CKMB = Creatinkinase muscle-brain type, CRP = C-reaktives Protein, Hb = Hämoglobin, Hkt= Hämatokrit, IL-6 = Interleukin 6, LDH = Laktatdehydrogenase, max = Maximalwert, min = Minimalwert, n = Anzahl der Patientinnen und Patienten, PCT = Procalcitonin, R = Spannweite, SD = Standardabweichung

Studienpopulation (n = 379)			
	Gesamt	Normalstation (n = 334)	Intensivstation (n = 45)
Leukozyten (Zeitpunkt)			
Min (Mittel, SD)	6 \pm 7; 335	5 \pm 6; 290	12 \pm 13
Min (Median, R)	4 (1-56); 335	4 (1-56); 290	7 (1-56)
Max (Mittel, SD)	7 \pm 8; 335	6 \pm 6; 290	14 \pm 13
Max (Median, R)	4 (1-64); 335	3 (1-43); 290	12 (1-64)
Hb			
Min (Mittel, SD)	8 \pm 7; 335	7 \pm 6; 290	14 \pm 10
Min (Median, R)	6 (1-53); 335	5 (1-53); 290	13 (1-47)
Max (Mittel, SD)	4 \pm 7; 333	3 \pm 4; 290	6 \pm 14
Max (Median, R)	1 (1-78); 335	1 (1-43); 290	1 (1-78)
Hkt			
Min (Mittel, SD)	8 \pm 8; 335	7 \pm 6; 290	16 \pm 14
Min (Median, R)	5 (1-66); 335	5 (1-53); 290	13 (1-66)
Max (Mittel, SD)	4 \pm 7; 335	4 \pm 5; 290	6 \pm 14
Max (Median, R)	1 (1-78); 335	1 (1-43); 290	1 (1-78)
Thrombozyten			
Min (Mittel, SD)	4 \pm 6; 335	4 \pm 5; 290	7 \pm 11
Min (Median, R)	2 (1-58); 335	2 (1-56); 290	4 (1-58)
Max (Mittel, SD)	9 \pm 9; 335	8 \pm 6; 290	17 \pm 15
Max (Median, R)	8 (1-70); 335	7 (1-49); 290	14 (1-70)
Lymphozyten			
Min (Mittel, SD)	5 \pm 6; 334	4 \pm 5; 289	8 \pm 10
Min (Median, R)	2 (1-55); 334	2 (1-25); 289	5 (1-55)
Max (Mittel, SD)	8 \pm 10; 334	6 \pm 7; 289	19 \pm 18
Max (Median, R)	24 (4-91); 334	4 (1-56); 289	15 (1-74)
CRP			
Max (Mittel, SD)	5 \pm 6; 335	5 \pm 5; 290	8 \pm 10
Max (Median, R)	4 (1-59); 335	3 (1-44); 290	7 (1-59)

PCT			
Max (Mittel, SD)	6 ± 7; 203	5 ± 6; 159	9 ± 11; 44
Max (Median, R)	4 (1-66); 203	3 (1-44); 159	6,5 (1-66); 44
Kreatinin			
Max (Mittel, SD)	4 ± 6; 327	4 ± 5; 282	7 ± 11
Max (Median, R)	1 (1-64); 327	1 (1-31); 282	3 (1-64)
AST			
Max (Mittel, SD)	6 ± 8; 265	5 ± 6; 220	11 ± 13
Max (Median, R)	3 (1-80); 265	2 (1-43); 220	9 (1-80)
CK			
Max (Mittel, SD)	6 ± 8; 182	4 ± 6; 140	9 ± 12; 42
Max (Median, R)	3 (1-53); 182	2 (1-43); 140	4 (1-53); 42
CKMB			
Max (Mittel, SD)	6 ± 7; 167	5 ± 6; 127	8 ± 8; 40
Max (Median, R)	4 (1-43); 167	3 (1-43); 127	6 (1-41); 40
LDH			
Max (Mittel, SD)	5 ± 7; 274	5 ± 6; 230	6 ± 7; 44
Max (Median, R)	3 (1-55); 274	3 (1-55); 230	4 (1-36); 44
aPTT			
Min (Mittel, SD)	8 ± 12; 127	6 ± 9; 83	13 ± 15; 44
Min (Median, R)	3 (1-76); 127	2 (1-53); 83	7 (1-76); 44
Max (Mittel, SD)	7 ± 9; 128	5 ± 8; 83	11 ± 9
Max (Median, R)	3 (1-50); 128	2 (1-47); 83	9 (1-50)
Ferritin			
Max (Mittel, SD)	7 ± 6; 226	6 ± 5; 187	10 ± 6; 39
Max (Median, R)	5 (1-27); 226	5 (1-27); 187	8,5 (1-26); 39
IL-6			
Max (Mittel, SD)	6 ± 7; 76	5 ± 8; 41	7 ± 5; 35
Max (Median, R)	4 (1-43); 76	3 (1-43); 41	7 (1-19); 35
Troponin T			
Max (Mittel, SD)	9 ± 12; 47	6 ± 8; 30	15 ± 16; 17
Max (Median, R)	3 (1-55); 47	2 (1-26); 30	10 (1-55); 17
Troponin I			
Max (Mittel, SD)	5 ± 6; 122	5 ± 5; 95	7 ± 7; 27
Max (Median, R)	3 (1-35); 122	2 (1-29); 95	5 (1-35); 27
Myoglobin			
Max (Mittel, SD)	6 ± 6; 124	5 ± 5; 94	10 ± 6; 30
Max (Median, R)	4 (1-27); 124	2 (1-27); 94	8 (1-22); 30
D-Dimer			
Max (Mittel, SD)	7 ± 8; 174	6 ± 7; 138	12 ± 7; 36
Max (Median, R)	5 (1-55); 174	4 (1-55); 138	10,5 (1-33); 36

Tabelle 20: Laborparameter Zeitpunkte

Abkürzungen: aPTT = aktivierte partielle Thromboplastinzeit, AST = Aspartat-Aminotransferase, CK = Creatinkinase, CKMB = Creatinkinase muscle-brain type, CRP = C-reaktives Protein, Hb = Hämoglobin, Hkt= Hämatokrit, IL-6 = Interleukin 6, LDH = Laktatdehydrogenase, max = Maximalwert, min = Minimalwert, n = Anzahl der Patientinnen und Patienten, PCT = Procalcitonin, R = Spannweite, SD = Standardabweichung

3.7.1 Leukozyten

Die jeweiligen Zahlen zur gemessenen Leukozytenzahl finden sich in Tabelle 19, die Zahlen zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt in Tabelle 20. Patientinnen und Patienten auf Intensivstation hatten eine signifikant höhere Leukozytenzahl bei Aufnahme als jene auf Normalstation ($p < 0,001$). Patientinnen und Patienten auf Normalstation unterschieden sich nicht signifikant in ihrer minimalen Leukozytenzahl von jenen auf Normalstation ($p = 0,214$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erreichten signifikant später ihre minimalen Leukozytenzahl als jene auf Normalstation ($p < 0,001$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation hatten eine signifikant höhere maximale Leukozytenzahl als jene auf Normalstation ($p < 0,001$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erreichten signifikant später ihre maximale Leukozytenzahl als jene auf Normalstation ($p < 0,001$).

3.7.2 Hämoglobin (Hb)

Die jeweiligen Zahlen zum gemessenen Hb finden sich in Tabelle 19, die Zahlen zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt in Tabelle 20. Patientinnen und Patienten auf Intensivstation hatten ein signifikant höheres Hb bei Aufnahme als jene auf Normalstation ($p < 0,044$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation hatten ein signifikant niedrigeres minimales Hb als jene auf Normalstation ($p < 0,001$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erreichten signifikant später ihr minimales Hb als jene auf Normalstation ($p < 0,001$). Es gab keinen signifikanten Unterschied im maximalen Hb zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,58$). Es gab keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf den Zeitpunkt des maximalen Hb zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,235$).

3.7.3 Hämatokrit (Hkt)

Die jeweiligen Zahlen zum gemessenen Hkt finden sich in Tabelle 19, die Zahlen zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt in Tabelle 20. Es gab keinen signifikanten Unterschied im Hkt bei Aufnahme zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,171$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation hatten einen signifikant niedrigeren minimalen Hkt als jene auf Normalstation ($p < 0,001$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erreichten

signifikant später ihren minimalen Hkt als jene auf Normalstation ($p < 0,001$). Es gab keinen signifikanten Unterschied im maximalen Hkt zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,294$). Es gab keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf den Zeitpunkt des maximalen Hkt zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,214$).

3.7.4 Thrombozyten

Die jeweiligen Zahlen zur gemessenen Thrombozytenzahl finden sich in Tabelle 19, die Zahlen zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt in Tabelle 20. Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Thrombozytenzahl bei Aufnahme zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,638$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation hatten eine signifikant niedrigere minimale Thrombozytenzahl als jene auf Normalstation ($p = 0,009$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erreichten signifikant später ihre minimale Thrombozytenzahl als jene auf Normalstation ($p = 0,003$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation hatten eine signifikant höhere maximale Thrombozytenzahl als jene auf Normalstation ($p < 0,001$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erreichten signifikant später ihre maximale Thrombozytenzahl als jene auf Normalstation ($p < 0,001$).

3.7.5 Lymphozyten

Die jeweiligen Zahlen zum gemessenen Lymphozytenanteil finden sich in Tabelle 19, die Zahlen zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt in Tabelle 20.

Patientinnen und Patienten auf Intensivstation hatten einen signifikant niedrigeren Lymphozytenanteil bei Aufnahme als jene auf Normalstation ($p < 0,001$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation hatten einen signifikant niedrigeren minimalen Lymphozytenanteil als jene auf Normalstation ($p < 0,001$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erreichten signifikant später ihren minimalen Lymphozytenanteil als jene auf Normalstation ($p = 0,011$). Es gab keinen signifikanten Unterschied im maximalen Lymphozytenanteil zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,860$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erreichten signifikant später ihren maximalen Lymphozytenanteil als jene auf Normalstation ($p < 0,001$).

3.7.6 CRP

Die jeweiligen Zahlen zum gemessenen CRP finden sich in Tabelle 19, die Zahlen zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt in Tabelle 20. Patientinnen und Patienten auf Intensivstation hatten eine signifikant höheres CRP bei Aufnahme als jene auf Normalstation ($p < 0,001$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation hatten ein signifikant höheres maximales CRP als jene auf Normalstation ($p < 0,001$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erreichten signifikant später ihr maximales CRP als jene auf Normalstation ($p < 0,001$).

3.7.7 PCT

Die jeweiligen Zahlen zum gemessenen PCT finden sich in Tabelle 19, die Zahlen zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt in Tabelle 20. Patientinnen und Patienten auf Intensivstation hatten einen signifikant höheren PCT-Spiegel bei Aufnahme als jene auf Normalstation ($p < 0,001$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation hatten einen signifikant höheren maximalen PCT-Spiegel als jene auf Normalstation ($p < 0,001$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erreichten signifikant später ihren maximalen PCT-Spiegel als jene auf Normalstation ($p < 0,001$).

3.7.8 Kreatinin

Die jeweiligen Zahlen zum gemessenen Kreatinin finden sich in Tabelle 19, die Zahlen zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt in Tabelle 20. Es gab keinen signifikanten Unterschied im Kreatininspiegel bei Aufnahme zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,831$). Es gab keinen signifikanten Unterschied im maximalen Kreatininspiegel zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,105$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erreichten signifikant später ihren maximalen Kreatininspiegel als jene auf Normalstation ($p < 0,001$).

3.7.9 Aspartat-Aminotransferase (AST)

Die jeweiligen Zahlen zum gemessenen AST-Spiegel finden sich in Tabelle 19, die Zahlen zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt in Tabelle 20. Patientinnen und Patienten auf Intensivstation hatten einen signifikant höheren AST-Spiegel bei Aufnahme als jene auf Normalstation ($p < 0,001$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation hatten einen signifikant höheren maximalen AST-Spiegel als jene

auf Normalstation ($p < 0,001$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erreichten signifikant später ihren maximalen AST-Spiegel als jene auf Normalstation ($p < 0,001$).

3.7.10 CK

Die jeweiligen Zahlen zum gemessenen CK-Spiegel finden sich in Tabelle 19, die Zahlen zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt in Tabelle 20. Patientinnen und Patienten auf Intensivstation hatten einen signifikant höheren CK-Spiegel bei Aufnahme als jene auf Normalstation ($p = 0,016$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation hatten einen signifikant höheren maximalen CK-Spiegel als jene auf Normalstation ($p < 0,001$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erreichten signifikant später ihren maximalen CK-Spiegel als jene auf Normalstation ($p < 0,001$).

3.7.11 Creatin-Kinase Muscle-Brain-Type (CKMB)

Die jeweiligen Zahlen zum gemessenen CKMB-Spiegel finden sich in Tabelle 19, die Zahlen zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt in Tabelle 20. Es gab keinen signifikanten Unterschied beim CKMB-Spiegel bei Aufnahme zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,382$). Es gab keinen signifikanten Unterschied beim maximalen CKMB-Spiegel zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,901$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erreichten signifikant später ihren maximalen CKMB-Spiegel als jene auf Normalstation ($p = 0,002$).

3.7.12 LDH

Die jeweiligen Zahlen zum gemessenen LDH-Spiegel finden sich in Tabelle 19, die Zahlen zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt in Tabelle 20. Patientinnen und Patienten auf Intensivstation hatten einen signifikant höheren LDH-Spiegel bei Aufnahme als jene auf Normalstation ($p < 0,001$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation hatten einen signifikant höheren maximalen LDH-Spiegel als jene auf Normalstation ($p < 0,001$). Es gab keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf den Zeitpunkt des maximalen LDH-Spiegels zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,345$).

3.7.13 Aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT)

Die jeweiligen Zahlen zur gemessenen aPTT finden sich in Tabelle 19, die Zahlen zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt in Tabelle 20. Es gab keinen signifikanten Unterschied bei der aPTT bei Aufnahme zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,434$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation hatten eine signifikant kürzere minimale aPTT als jene auf Normalstation ($p = 0,003$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erreichten signifikant später ihre minimale aPTT als jene auf Normalstation ($p < 0,001$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation hatten eine signifikant längere maximale aPTT als jene auf Normalstation ($p < 0,001$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erreichten signifikant später ihre maximale aPTT als jene auf Normalstation ($p < 0,001$).

3.7.14 Ferritin

Die jeweiligen Zahlen zum gemessenen Ferritin-Spiegel finden sich in Tabelle 19, die Zahlen zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt in Tabelle 20. Patientinnen und Patienten auf Intensivstation hatten einen signifikant höheren Ferritin-Spiegel bei Aufnahme als jene auf Normalstation ($p < 0,001$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation hatten einen signifikant höheren maximalen Ferritin-Spiegel als jene auf Normalstation ($p < 0,001$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erreichten signifikant später ihren maximalen Ferritin-Spiegel als jene auf Normalstation ($p < 0,001$).

3.7.15 IL6

Die jeweiligen Zahlen zum gemessenen IL6-Spiegel finden sich in Tabelle 19, die Zahlen zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt in Tabelle 20. Patientinnen und Patienten auf Intensivstation hatten einen signifikant höheren IL6-Spiegel bei Aufnahme als jene auf Normalstation ($p < 0,001$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation hatten einen signifikant höheren maximalen IL6-Spiegel als jene auf Normalstation ($p < 0,001$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erreichten signifikant später ihren maximalen IL6-Spiegel als jene auf Normalstation ($p = 0,003$).

3.7.16 Troponin T

Die jeweiligen Zahlen zum gemessenen Troponin-T-Spiegel finden sich in Tabelle 19, die Zahlen zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt in Tabelle 20. Es gab keinen signifikanten Unterschied im Troponin-T-Spiegel bei Aufnahme zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,726$). Es gab keinen signifikanten Unterschied im maximalen Troponin-T-Spiegel zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,144$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erreichten signifikant später ihren maximalen Troponin-T-Spiegel als jene auf Normalstation ($p = 0,011$).

3.7.17 Troponin I

Die jeweiligen Zahlen zum gemessenen Troponin-I-Spiegel finden sich in Tabelle 19, die Zahlen zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt in Tabelle 20. Es gab keinen signifikanten Unterschied beim Troponin-I-Spiegel bei Aufnahme zwischen Patientinnen und Patienten auf Intensivstation und Normalstation ($p = 0,286$). Es gab keinen signifikanten Unterschied beim maximalen Troponin-I-Spiegel zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,251$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erreichten signifikant später ihren maximalen Troponin-I-Spiegel als jene auf Normalstation ($p = 0,010$).

3.7.18 Myoglobin

Die jeweiligen Zahlen zum gemessenen Myoglobin-Spiegel finden sich in Tabelle 19, die Zahlen zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt in Tabelle 20. Es gab keinen signifikanten Unterschied beim Myoglobin-Spiegel bei Aufnahme zwischen Patientinnen und Patienten auf Normalstation und Intensivstation ($p = 0,246$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation hatten eine signifikant höheren maximalen Myoglobin-Spiegel als jene auf Normalstation ($p = 0,004$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erreichten signifikant später ihren maximale Myoglobin-Spiegel als jene auf Normalstation ($p < 0,001$).

3.7.19 D-Dimer

Die jeweiligen Zahlen zum gemessenen D-Dimer finden sich in Tabelle 19, die Zahlen zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt in Tabelle 20. Patientinnen und Patienten auf Intensivstation hatten einen signifikant höheren D-Dimer bei

Aufnahme als jene auf Normalstation ($p < 0,001$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation hatten eine signifikant höheren maximalen D-Dimer als jene auf Normalstation ($p < 0,001$). Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erreichten signifikant später ihren maximalen D-Dimer als jene auf Normalstation ($p < 0,001$).

4 Diskussion

Obwohl die Datenerhebung für unsere Studie nur an zwei Krankenhäusern durchgeführt wurde, stellt die Studienpopulation dennoch aufgrund der relativ großen Anzahl an Patientinnen und Patienten ($n = 379$), einer großen Altersspanne (20 bis 99 Jahre) und der nahezu gleichmäßigen Geschlechterverteilung (51,7% Frauen, 48,3% Männer) einen guten Querschnitt durch die Bevölkerung dar.

Unsere Studie zeigte, dass 11,9% der Patientinnen und Patienten, die aufgrund einer COVID-19-Erkrankung stationär behandelt werden mussten, eine Behandlung auf einer Intensivstation benötigten. Dieser Anteil war etwas niedriger als die im gleichen Zeitraum in Deutschland beschriebenen 14% der Patientinnen und Patienten, die einen intensivpflichtigen Krankheitsverlauf hatten (Robert Koch Institut, 2020c). Während Männer und Frauen etwa gleich häufig stationär behandelt werden mussten, war in unserer Studienpopulation die Anzahl intensivpflichtiger männlicher Patienten deutlich höher. Wie andernorts bereits beschrieben (Ortolan et al., 2020) stellt also männliches Geschlecht auch in unserer Studie einen Risikofaktor für einen schweren Verlauf dar. Bezüglich des Alters war auffällig, dass Patientinnen und Patienten, welche auf einer Intensivstation behandelt werden mussten, in unserer Studienpopulation deutlich jünger waren als jene die auf einer Normalstation behandelt werden mussten. Dieses Erkenntnis deckt sich nicht mit zuvor veröffentlichten Arbeiten, bei denen höheres Alter als Risikofaktor für einen schweren Verlauf identifiziert wurde (Chen et al., 2020). Eine mögliche Ursache für diese Abweichung könnte sein, dass ältere Patientinnen und Patienten, die bei der stationären Aufnahme bereits einen schlechteren Gesundheitszustand aufwiesen und häufiger Multimorbidität und Polypharmazie aufwiesen, im Rahmen der Triage seltener auf eine Intensivstation aufgenommen worden waren als jüngere Patientinnen und Patienten. Insofern weist das Alter der Patientinnen und Patienten auf Intensivstation nicht unbedingt darauf hin, dass jüngere Personen schwerer

erkrankten, sondern nur darauf, dass sie häufiger aufgrund eines schweren Verlaufs auf eine Intensivstation aufgenommen wurden.

Während das generelle Vorhandensein von Vorerkrankungen in einer Meta-Analyse als Risikofaktor für einen schweren Verlauf angenommen wurde (Treskova-Schwarzbach et al., 2021), ließ sich dies in unserer Studienpopulation nicht bestätigen. Prozentuell gesehen wiesen in unserer Studie sogar etwas weniger Patientinnen und Patienten, die eine Intensivbehandlung benötigten, Vorerkrankungen auf (90,9% vs. 88,9%). Auch den in dieser Meta-Analyse kolportierten Zusammenhang zwischen arterieller Hypertonie bzw. anderen kardiovaskulären Erkrankungen und einem schweren Verlauf konnten wir im Rahmen unserer Studie nicht erkennen. Patientinnen und Patienten mit Adipositas mussten in unserer Studie signifikant häufiger auf einer Intensivstation behandelt werden, was auch an anderer Stelle bereits gezeigt worden war. Übergewicht allein stellte hingegen keinen Risikofaktor für einen schweren Verlauf dar, wobei es hier in anderen Arbeiten zumindest einen leichten Zusammenhang gegeben hatte. Bei den respiratorischen Erkrankungen gab es lediglich bei COPD einen statistisch signifikanten Zusammenhang zu einem schweren Verlauf, was die Ergebnisse anderer Studien bestätigt. Teilweise waren hier auch andere respiratorische Vorerkrankungen als Risikofaktoren beschrieben worden, was in unserer Studie jedoch nicht der Fall war. Chronische Niereninsuffizienz, weder mit noch ohne Dialysepflichtigkeit, konnte in unserer Studie nicht als möglicher Risikofaktor für einen schweren Verlauf identifiziert werden. In anderen Arbeiten konnte hier teilweise ein Zusammenhang nachgewiesen werden. Aktive Tumorerkrankungen stellten bei unseren Patientinnen und Patienten keinen Risikofaktor für einen schweren Verlauf dar, wobei in anderen Studien die Ergebnisse dahingehend uneindeutig waren. Auch chronische Lebererkrankungen stellten in unserer Studienpopulation keinen Risikofaktor für einen schweren Verlauf dar, obwohl speziell die Leberzirrhose von anderen Autoren sehr wohl als Risikofaktor identifiziert werden konnte. Bei den immunologischen Erkrankungen zeigte sich in unserer Studienpopulation kein signifikanter Zusammenhang zur Intensivpflichtigkeit, wobei andere Studien aufgrund uneinheitlicher Definitionen nicht aussagekräftig waren (Treskova-Schwarzbach et al., 2021). Insgesamt konnte in unserer Studie lediglich das Vorhandensein von COPD und Adipositas als möglicher Risikofaktor für einen schweren Krankheitsverlauf bestätigt werden.

87,3% der Patientinnen und Patienten mussten bereits vor der stationären Aufnahme eine Dauermedikation einnehmen, jedoch stellte die Einnahme einer Dauermedikation allein keinen Risikofaktor für einen schweren Verlauf dar. Bei vorbestehender Einnahme von NSAR, Paracetamol, Metamizol, AT-Antagonisten, systemischen Glukokortikoiden, Immunsuppressiva, Inhalativa, Lipidsenkern, Hormonpräparaten oder anderen Arzneimitteln gab es keinen Hinweis auf einen Zusammenhang mit einer notwendigen Intensivbehandlung. Obwohl bei ACE-Hemmern zu Beginn der Pandemie ein Zusammenhang mit verstärkter Vulnerabilität hinsichtlich einer COVID-19-Erkrankung vermutet worden war, gab es auch hier in unserer Studienpopulation keinen signifikanten Zusammenhang zu einer Intensivpflichtigkeit, was auch an anderer Stelle bereits belegt worden war (Tetlow et al., 2021). Interessanterweise mussten Patientinnen und Patienten, die ein Diuretikum einnehmen mussten, in unserer Studienpopulation seltener auf einer Intensivstation behandelt werden.

Der Großteil (86,8%) aller Patientinnen und Patienten, die stationär behandelt werden mussten, wurden aufgrund der Diagnose „COVID-19“ aufgenommen, entweder weil bereits aus dem präklinischen Umfeld ein positiver Nachweis vorgelegt wurde oder weil im Rahmen der Erstuntersuchung ein positiver PCR-Test durchgeführt wurde. 13,2% der Patientinnen und Patienten wurde aufgrund einer anderen internistischen, chirurgischen oder neurologischen Erkrankung aufgenommen, nur ein nicht-signifikanter Teil der internistischen und chirurgischen Patientinnen und Patienten musste danach auch auf Intensivstation behandelt werden. Insgesamt wurden 47 Patientinnen und Patienten stationär aufgenommen, bevor bei ihnen die Diagnose „COVID-19“ gestellt wurde. Diese Zahlen waren fast deckungsgleich mit jenen Patientinnen und Patienten, die insgesamt aufgrund einer anderen Diagnose als COVID-19 stationär aufgenommen werden mussten. Obwohl der genaue Zeitraum zwischen stationärer Aufnahme und positivem Nachweis von SARS-CoV-19 nicht genau erhoben werden konnte ist davon auszugehen, dass zumindest ein Teil dieser Patientinnen und Patienten sich erst während des stationären Aufenthaltes mit SARS-CoV-19 infizierte. Am wahrscheinlichsten ist dabei wohl die Ansteckung an asymptomatischen Zimmernachbarn.

87,4% aller Patientinnen und Patienten wiesen bei Erstvorstellung Symptome auf, die mit einer COVID-19-Erkrankung vereinbar waren, bei den restlichen waren die

Symptome entweder unspezifisch, von einem anderen Vorstellungsgrund hervorgerufen oder schlicht nicht vorhanden – insbesondere bei Patientinnen und Patienten, die aufgrund einer psychiatrischen Diagnose erstmalig aufgenommen worden waren, gab es vermehrt asymptomatische Verläufe, da hier die Infektionen meist bei Routinetestungen zu Tage traten. In unserer Studie waren Fieber (51,3%), Husten (40,3%), Dyspnoe (38,0%) und ein schlechter Allgemeinzustand (Müdigkeit, Mattigkeit, Abgeschlagenheit) (61,3%) die häufigsten Symptome, die von Patientinnen und Patienten bei Erstvorstellung angegeben wurden. Bei knapp einem Viertel (23,7%) traten außerdem gastrointestinale Beschwerden auf, wobei am häufigsten Diarrhoe (12,1%) genannt wurde. Diese Symptome traten auch bei einigen vergleichbaren Arbeiten vermehrt auf (Cummings et al., 2020; Nachtigall et al., 2020; Popov et al., 2020), jedoch teilweise mit leicht unterschiedlichen Häufigkeiten. Alle weiteren erhobenen Symptome (Auswurf, Rhinorrhoe, Halsschmerzen, thorakale Beschwerden, Myalgie/Arthralgie, Kopfschmerzen, Erbrechen, Übelkeit, Appetitlosigkeit) traten jeweils nur bei < 9% der Patientinnen und Patienten auf, diese waren in vergleichbaren Studien (Cummings et al., 2020; Nachtigall et al., 2020; Popov et al., 2020) jedoch deutlich häufiger genannt worden. Bei Auswurf, Rhinorrhoe, thorakalen Beschwerden, Myalgien und/oder Arthralgien, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Mattigkeit und/oder Abgeschlagenheit sowie gastrointestinalen Beschwerden (außer Diarrhoe) gab es keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten und einer notwendigen Intensivbehandlung in unserer Studienpopulation. Diese Erkenntnis deckt sich auch mit zuvor beschriebenen Ergebnissen (Nachtigall et al., 2020; Popov et al., 2020). Patientinnen und Patienten, die bei Erstvorstellung unter Fieber, Husten, Dyspnoe oder Diarrhoe litten, mussten in der Folge signifikant häufiger auf einer Intensivstation behandelt werden. In vergleichbaren Arbeiten fanden sich ähnliche Ergebnisse nur bei Fieber und Dyspnoe (Nachtigall et al., 2020; Popov et al., 2020). Während also das Vorliegen von Fieber und Dyspnoe bei Aufnahme als Risikofaktor für einen schweren Verlauf gewertet werden kann, ist dies bei Husten und Diarrhoe zwar für unsere Studienpopulation angenommen werden, jedoch nicht für die Gesamtbevölkerung.

Patientinnen und Patienten, die bei Erstvorstellung eine Tachypnoe aufwiesen, mussten in der Folge signifikant häufiger auf Intensivstation behandelt werden als jene mit Normopnoe oder auch Bradypnoe. Auch mussten Patientinnen und

Patienten mit niedriger Sauerstoffsättigung und höherem Sauerstoffbedarf bei Aufnahme später häufiger auf einer Intensivstation behandelt werden. In Zusammenschau lässt dies darauf schließen, dass Tachypnoe, niedrige Sauerstoffsättigung und daraus folgende Sauerstoffpflichtigkeit bei Aufnahme Risikofaktoren für einen schweren Verlauf darstellen können. Ähnliche Ergebnisse lieferten bereits andere Studien (Izcovich et al., 2020). Gut die Hälfte der von uns eingeschlossenen Patientinnen und Patienten (50,8%) hatten bei Aufnahme Normaltemperatur, 21,2% hatten Untertemperatur und 28% hatten subfebrile oder febrile Temperatur. Obwohl es keinen signifikanten Unterschied zwischen der gemessenen Körpertemperatur bei Aufnahme und der Notwendigkeit einer Intensivbehandlung gab, mussten prozentuell mehr Patientinnen und Patienten mit subfebriler Temperatur oder Fieber auf einer Intensivstation behandelt werden, was auch andere Autorinnen und Autoren in ähnlicher Weise bereits beschrieben hatten (Izcovich et al., 2020). Auffällig war, dass es eine Diskrepanz zwischen von Patientinnen und Patienten angegebener Körpertemperatur und der tatsächlich gemessenen gab. Gründe hierfür können beispielsweise unzureichende Qualität bei der Selbstmessung, unterschiedliche Messmethoden sowie die Einnahme von fiebersenkenden Medikamenten zwischen Selbstmessung und Messung im Krankenhaus sein. Bei der Verteilung der gemessenen systolischen Blutdruckwerte zeigten sich keine klaren Zusammenhänge zwischen dem gemessenen Wert bei Aufnahme und einer späteren Intensivpflichtigkeit. In der Literatur wurden zwar teilweise niedrige systolische Blutdruckwerte als möglicher Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität beschrieben, jedoch nicht als Risikofaktor für einen schweren Verlauf (Izcovich et al., 2020). In Zusammenschau hatten mehr Patientinnen und Patienten, die später auf Intensivstation behandelt werden mussten, eine Tachykardie bei Aufnahme, wobei insgesamt dennoch fast zwei Drittel aller intensivpflichtigen Patientinnen und Patienten eine Normokardie aufwiesen. Insofern konnten wir im Rahmen unserer Studie eine zu schnelle oder zu langsame Herzfrequenz bei Aufnahme nicht als potenziellen Risikofaktor identifizieren. In vorhergehenden Untersuchungen konnte eine Tachykardie bei Aufnahme ebenfalls lediglich als geringer prognostischer Faktor für einen schweren Verlauf angesehen werden (Izcovich et al., 2020). Im Rahmen der radiologischen Bildgebungsdiagnostik wurde bei 85,0% der Patientinnen und Patienten ein Thoraxröntgen durchgeführt. Patientinnen und Patienten, die im Thoraxröntgen bei

Aufnahme bereits beidseitige Infiltrate zeigten, mussten später häufiger auf einer Intensivstation behandelt werden, einseitige Infiltrate zeigten keine derartige Notwendigkeit. Interessanterweise war dieses Verhalten bei beidseitigen Infiltraten in der Computertomographie nicht festzustellen. Festzuhalten ist jedoch, dass nur bei einem sehr geringen Anteil der Patientinnen und Patienten eine Computertomographie durchgeführt wurde, was die Validität der Daten in Frage stellt. Auch in zuvor durchgeführten Studien zeigte sich eine Häufung von bilateralen Infiltraten in Zusammenhang mit der Notwendigkeit einer Intensivbehandlung (Guan et al., 2020). Insgesamt kann anhand der Daten unserer Studie die Aussage getroffen werden, dass beidseitige Infiltrate in der radiologischen Bildgebung, insbesondere im Thoraxröntgen, ein Risikofaktor für einen schweren Verlauf sein können.

Bei den Zeitspannen konnte teilweise ein guter Vergleich mit den deutschen Zahlen der ersten Welle durchgeführt werden. Bei unseren Patientinnen und Patienten vergingen im Median 3 Tage zwischen dem Auftreten erster Symptome und der Erstvorstellung in einem Krankenhaus, wobei diese Zeitspanne bei jenen, die später eine Intensivbehandlung benötigten, mit 7 Tagen mehr als das Doppelte betrug. Die stationäre Aufnahme erfolgte meist am gleichen Tag wie die Erstvorstellung. Im Vergleich zu den Patientinnen und Patienten der ersten Welle in Deutschland erfolgte die Aufnahme auf Normalstation einen Tag früher, jene auf Intensivstation zwei Tage später (Robert Koch Institut, 2020c). Da Patientinnen und Patienten, die auf einer Intensivstation behandelt werden mussten, signifikant später aufgenommen wurden liegt die Vermutung nahe, dass ein längerer Zeitraum zwischen Symptombeginn und stationärer Aufnahme ein Risikofaktor für einen schweren Verlauf sein kann. Die Dauer zwischen Symptombeginn und Aufnahme auf eine Intensivstation betrug im Median 9 Tage, wobei zwischen Hospitalisierung und Aufnahme auf eine Intensivstation im Median 1,5 Tage vergingen. Patientinnen und Patienten, die eine Intensivbehandlung benötigten, verbrachten also nur kurze Zeit auf Normalstation, bevor sie auf eine Intensivstation verlegt wurden. Ein Teil der Patientinnen und Patienten wurde auch sofort auf eine Intensivstation aufgenommen. Die Patientinnen und Patienten aus den deutschen Vergleichszahlen wurden im Median bereits bei Aufnahme auf eine Intensivstation aufgenommen, also 1,5 Tage früher als unsere (Robert Koch Institut, 2020c). Insgesamt mussten Patientinnen und Patienten im Median 12 Tage stationär

behandelt werden, wobei dieser Median bei Patientinnen und Patienten auf Intensivstation mit 24 Tagen doppelt so lange war. In den deutschen Vergleichszahlen waren die stationären Aufenthalte mit 8 Tagen auf Normalstation und 14 Tagen auf Intensivstation deutlich kürzer (Robert Koch Institut, 2020c). Daraus kann die Schlussfolgerung gezogen werden, dass Patientinnen und Patienten, die insgesamt einen längeren stationären Aufenthalt benötigten, auch häufiger auf einer Intensivstation behandelt werden mussten. Im Median betrug die Dauer des Intensivaufenthaltes 16 Tage, wobei auch diese Zeitspanne in den deutschen Zahlen mit 9 Tagen deutlich kürzer ausfiel (Robert Koch Institut, 2020c). Knapp 80% der Patientinnen und Patienten konnte lebend aus dem Krankenhaus entlassen werden, was einer Mortalitätsrate von ca. 20% entspricht. Auf Intensivstation verstarben prozentuell etwas mehr Menschen, wobei es hier aber keinen signifikanten Unterschied gab. Diese Zahlen übertrafen die an anderer Stelle beschriebenen Mortalitätsraten, die sich zwischen 5,6% und 12,8% befanden, deutlich (Chen et al., 2020; Robert Koch Institut, 2020c).

Weniger als die Hälfte der Patientinnen und Patienten (45,4%) besaßen bereits vor der stationären Aufnahme einen positiven Nachweis von SARS-CoV-19. Bei 88,1% der Patientinnen und Patienten wurde im Krankenhaus ein positiver Virusnachweis durchgeführt. Die Ursache dafür, dass nicht 100% aller Patientinnen und Patienten im Krankenhaus positiv getestet wurden, beruht darin, dass aufgrund der anfänglich nur begrenzten Anzahl an Testmöglichkeiten nicht immer ein weiterer Test im Krankenhaus durchgeführt wurde, um einen bereits vorliegenden mitgebrachten Test zu bestätigen. 43,3% der Patientinnen und Patienten wurden entlassen, obwohl sie in einem abschließenden PCR-Test nach wie vor einen positiven Virusnachweis zeigten. Eine signifikante Mehrheit dieser Patientinnen und Patienten wurde davor nur auf Normalstation behandelt.

Bei der Behandlung zeigte sich, dass signifikant mehr Patientinnen und Patienten auf Intensivstation eine Sauerstofftherapie benötigten. Dass jegliche Form der Beatmung fast ausschließlich auf einer Intensivstation durchgeführt wurde lässt darauf schließen, dass die Notwendigkeit einer Atmungsunterstützung einen Risikofaktor für einen schweren Verlauf darstellt.

Insgesamt erhielten 81,8% der Patientinnen und Patienten eine spezifische medikamentöse Therapie, von der zum Behandlungszeitpunkt davon ausgegangen

worden war, dass diese einen adäquaten Behandlungsansatz gegen COVID-19 darstellt. 79,3% der Patientinnen und Patienten auf Normalstation erhielten eine spezifische Therapie. Die übrigen Patientinnen und Patienten erhielten eine rein symptomatische Therapie, beispielsweise in Form von NSAR und Flüssigkeitsgabe. Auf Intensivstation erhielten alle Patientinnen und Patienten eine spezifische Therapie. Bei der Großzahl aller Präparate, die zur Behandlung von COVID-19 eingesetzt wurden, gab es signifikant höhere Behandlungszahlen auf Intensivstation. Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erhielten signifikant häufiger eine Therapie mit Hydroxychloroquin, Lopinavir/Ritonavir oder anderen Virustatika, Azithromycin, Makrolidantibiotika, Piperacillin/Tazobactam, andere Penicillinpräparate, Meropenem, Fluorchinolonen, Doxycyclin, anderen Antibiotika, Zink, Glukokortikoiden und Antimykotika als jene auf Normalstation. Bei der Behandlung mit Cephalosporinen, Amoxicillin/Clavulansäure und Ascorbinsäure gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen.

Die Leukozytenzahl bei Patientinnen und Patienten, die auf einer Intensivstation behandelt werden mussten, waren bereits bei Aufnahme signifikant höher als von Patientinnen und Patienten auf Normalstation, wobei die Zahlen bei beiden Vergleichsgruppen noch innerhalb der physiologischen Spannweite von $4,000-10,000 \times 10^9/L$ lagen. Während bei Patientinnen und Patienten auf Normalstation die Leukozyten im Median an Tag 3 am höchsten und an Tag 4 bereits wieder am niedrigsten waren, zeigte sich die niedrigste Leukozytenzahl auf Intensivstation im Median erst an Tag 7 und erreichten danach an Tag 12 ihren Höchstwert, wobei hierbei die Zahlen bereits im pathologischen Bereich $> 10,000 \times 10^9/L$ lagen. In Zusammenschau kann davon ausgegangen werden, dass höhere Leukozytenzahlen bei Aufnahme einen Risikofaktor für einen schweren Verlauf darstellen können. Da diese sich jedoch im physiologischen Bereich befinden, sollte bei der Interpretation auf vorhandene Vorbefunde zurückgegriffen werden, wenn möglich. Andernfalls ist die Aussagekraft der Leukozytenzahl bei Aufnahme eher gering. Die Tatsache, dass die Leukozytenzahlen bei Patientinnen und Patienten mit schwerem Verlauf stärker ansteigen und insgesamt höher sind, deckt sich mit Vorarbeiten (Henry et al., 2020). Ein beginnendes Ansteigen der Leukozyten in den ersten Tagen des stationären Aufenthaltes und anschließendes wieder absinken, wenn auch insgesamt im physiologischen Bereich, könnte hingegen als Hinweis für einen milden Verlauf gesehen werden. Das Hb bei Aufnahme war bei Patientinnen

und Patienten, die später auf Intensivstation behandelt werden mussten, signifikant höher als bei jenen auf Normalstation, wenngleich in beiden Gruppen die Werte innerhalb des physiologischen Bereichs von 12,0-16,0 g/dL lagen. Patientinnen und Patienten auf einer Intensivstation erreichten erst später einen niedrigeren Hb-Wert, was sich mit bestehenden Erkenntnissen vereinbaren lässt (Henry et al., 2020). Hierbei sanken die Werte auch in einen pathologischen Bereich von < 12,0 g/dL. Beim Maximalwert des Hb gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen, weder in Höhe noch Zeitpunkt. Es kann also davon ausgegangen werden, dass ein starkes Absinken des Hb ein Hinweis auf einen möglichen schweren Verlauf sein kann. Der Hkt lag bei Patientinnen und Patienten auf Normalstation wie auch auf Intensivstation bei Aufnahme im physiologischen Bereich von 34-45%, wobei es keinen signifikanten Unterschied gab. Bei Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erreichte der Hkt im Verlauf signifikant niedrigere Werte, die bereits im pathologischen Bereich lagen und die auch erst deutlich später erreicht wurden. Bei den Maximalwerten gab es keinen Unterschied in Höhe und Zeitpunkt des Maximalwertes zwischen den beiden Gruppen. Das deutet darauf hin, dass ein pathologisch niedriger Hkt auf einen schweren Verlauf hinweisen kann. Die Thrombozytenzahl war bei Aufnahme sowohl bei Patientinnen und Patienten auf Normalstation als auch auf Intensivstation etwa gleich und im physiologischen Bereich von $150-350 \times 10^9/L$. Während auf Normalstation die Thrombozytenzahl mit Schwankungen immer im physiologischen Bereich lag, so überstiegen die Thrombozyten bei Patientinnen und Patienten auf Normalstation bei längerer Behandlung die physiologischen Werte.

Eine Thrombozytopenie als Risikofaktor für einen schweren Verlauf - so wie in anderen Arbeiten beschrieben - konnten wir in unserer Studienpopulation nicht identifizieren (Henry et al., 2020). Sowohl auf Normalstation als auch auf Intensivstation hatten Patientinnen und Patienten bei Aufnahme pathologisch niedrige Lymphozytenanteile unter dem physiologischen Bereich von 19-52%, wobei jene auf Intensivstation aber signifikant niedriger lagen. Im Verlauf lagen jene auf Intensivstation ebenso signifikant niedriger, wobei die Minimalwerte aber auch signifikant später auftraten. Bei den Maximalwerten gab es keinen signifikanten Unterschied in der Höhe, wobei bei beiden Vergleichsgruppen hier wieder physiologische Werte erreicht wurden. Bei Patientinnen und Patienten auf Intensivstation war dies aber deutlich später der Fall. Diese Zahlen decken sich mit

der zuvor erlangten Erkenntnis, dass niedrige Lymphozytenanteile einen Risikofaktor für einen schweren Verlauf darstellen, was wir damit auch in unserer Studie annehmen können (Henry et al., 2020). Insgesamt lag das CRP bei allen Patientinnen und Patienten im pathologischen Bereich $> 0,5$ mg/dL. Patientinnen und Patienten, die auf einer Intensivstation behandelt werden mussten, hatten bereits bei Aufnahme deutlich höheres CRP als jene, die auf einer Normalstation behandelt werden mussten. Auch im Verlauf lag das CRP auf Intensivstation deutlich höher und die Maximalwerte wurden später erreicht. Wie in der Literatur beschrieben kann also ein höheres CRP als Risikofaktor für einen schweren Verlauf angesehen werden (Henry et al., 2020). Auch kann vermutet werden, dass ein weiter ansteigendes CRP nach dem 3. stationären Tag ein möglicher Risikofaktor für einen schweren Verlauf sein kann. Patientinnen und Patienten, die auf einer Intensivstation behandelt werden mussten, hatten im Vergleich zu jenen auf Normalstation deutlich höhere PCT Spiegel bei Aufnahme, die auch öfters bereits im pathologischen Bereich $> 0,09$ ng/mL lagen, was darauf schließen lässt, dass ein stark erhöhtes PCT bei Aufnahme als Risikofaktor für einen schweren Verlauf zu werten ist, was auch in der Vergangenheit bereits beschrieben worden war (Henry et al., 2020). Auch erreichten Patientinnen und Patienten auf Intensivstation einen deutlich höheren maximalen PCT-Spiegel, der im Vergleich zu Patientinnen und Patienten auf Normalstation auch erst deutlich später erreicht wurde. In der Folge ist auch davon auszugehen, dass ein weiter ansteigender PCT-Spiegel nach dem 3. Stationären Tag ein Risikofaktor für einen schweren Verlauf sein kann.

Kreatininwerte zwischen den beiden Vergleichsgruppen unterschieden sich weder bei Aufnahme noch im Verlauf signifikant, wobei die Maximalwerte auf Intensivstation deutlich später, jedoch schon in den ersten Tagen des Aufenthalts, erreicht wurden. Insgesamt lagen die Kreatininwerte jedoch bei allen Patientinnen und Patienten im pathologischen Bereich $> 0,5-0,9$ mg/dL. Dies entsprach nicht den Ergebnissen aus anderen Arbeiten, wo ein signifikanter Anstieg von Kreatinin als Risikofaktor für einen schweren Verlauf gefunden werden konnte (Henry et al., 2020). AST bei Aufnahme war im Falle einer Intensivbehandlung signifikant höher als auf Normalstation, wobei die Werte immer im pathologischen Bereich $> 10-35$ U/L lagen. Patientinnen und Patienten auf Intensivstation erreichten signifikant höhere AST-Spiegel zu einem späteren Zeitpunkt. Starke AST-Erhöhungen können also ein Risikofaktor für einen schweren Verlauf sein, was auch andere Arbeiten so

belegt haben (Henry et al., 2020). CK zeigte sich bei Patientinnen und Patienten auf Intensivstation signifikant höher als auf Normalstation, wobei auch hier die physiologischen Werte von 145-170 U/L deutlich überschritten wurden. Auch im Verlauf erreichten Patientinnen und Patienten auf Normalstation signifikant höhere Werte, während jene auf Normalstation selten im pathologischen Bereich lagen. Dies entspricht vorherigen Erkenntnissen, dass hohe und ansteigende CK-Werte als Risikofaktor für einen schweren Verlauf zu werten sind (Henry et al., 2020). Bei CKMB gab es keine relevanten Unterschiede zwischen den beiden Vergleichsgruppen, die Werte lagen meist im Normalbereich zwischen 5-25U/L. Dies entspricht der Erkenntnis aus Vorarbeiten (Henry et al., 2020). Der LDH-Spiegel aller Patientinnen und Patienten war in unserer Studie in den pathologischen Bereich > 120-240 U/L erhöht, wobei die Werte bei jenen auf Intensivstation signifikant höher ausfielen. Auch im Verlauf erreichten Personen mit Intensivpflichtigkeit höhere LDH-Spiegel, was darauf hindeutet, dass hohe und ansteigende LDH-Spiegel ein Risikofaktor für einen schweren Verlauf sein können, wie bereits zuvor beschrieben (Henry et al., 2020). Bei Aufnahme gab es keinen Unterschied in den aPTTs zwischen den Vergleichsgruppen, die Werte befanden sich im physiologischen Bereich von 25,1-36,5 s. Obwohl die minimale aPTT auf Intensivstation signifikant kürzer war und später erreicht wurde lagen die Werte im physiologischen Bereich. Die maximalen aPTT waren auf Intensivstation signifikant länger und pathologisch. Außerdem traten sie signifikant später auf als auf Normalstation. Ein Anstieg der aPTT auf pathologische Parameter könnte also ein Hinweis auf einen schweren Verlauf sein. In vergleichbaren Studien waren die Zahlen ähnlich wegweisend (Henry et al., 2020). Der Ferritin-Spiegel bei Aufnahme war bei Patientinnen und Patienten auf Intensivstation signifikant höher als auf Normalstation und erreichte pathologische Werte von > 5-600 ng/mL. Während auch Patientinnen und Patienten auf Normalstation im Verlauf pathologische Ferritin-Werte aufwiesen, waren jene auf Intensivstation weiterhin signifikant höher und wurden später erreicht. Dies weist auf erhöhtes Ferritin als möglichen Risikofaktor für einen schweren Verlauf hin, wie bereits vorbeschrieben (Henry et al., 2020). Stark erhöhtes IL-6 wurde auch in anderen Studien bereits als Hinweis auf einen potenziellen schweren Verlauf beschrieben (Henry et al., 2020). Auch in unserer Studie waren sowohl bei Aufnahme als auch im Verlauf die IL-6-Werte auf Intensivstation signifikant höher als auf Normalstation, was diese Annahme

bestätigt. Weder bei Troponin T noch bei Troponin I gab es signifikante Unterschiede zwischen den beiden Vergleichsgruppen. Insgesamt waren die Spiegel aber bei allen Patientinnen und Patienten erhöht und jene auf Intensivstation erreichten später ihre Maximalwerte. Beim Myoglobin gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Werten bei der Aufnahme, jedoch zeigten alle Patientinnen und Patienten eine leichte Erhöhung > 55 ng/mL. Im Verlauf stiegen die Werte auf Intensivstation signifikant höher an als auf Normalstation und wurden später erreicht, was auch in anderen Studien auf einen möglichen Risikofaktor für einen schweren Verlauf hingewiesen hat (Henry et al., 2020). D-Dimer lag bei Aufnahme bei allen Patientinnen und Patienten über dem physiologischen Wert von 500 µg/L, bei Intensivpflichtigen jedoch signifikant höher. Auch insgesamt erreichten intensivpflichtige Patientinnen und Patienten signifikant höhere Werte zu einem späteren Zeitpunkt, was den Ergebnissen zurückliegender Studien entspricht. Ein starker Anstieg von D-Dimer ist also ein Risikofaktor für einen schweren Verlauf (Henry et al., 2020).

4.1 Limitationen

Die von uns durchgeführte Studie besitzt mehrere Limitationen.

Aufgrund der angespannten Lage zu Beginn der Pandemie und den fehlenden Erfahrungswerten im Umgang mit der aufgetretenen Überlastungsphase gab es zu Beginn wenig flächendeckend angewandte Regelungen was Dokumentation, notwendige Laborparameter oder medikamentöse Behandlung anging. Insofern wurden verschiedene Ansätze verfolgt, was die Vergleichbarkeit der einzelnen Patientinnen und Patienten untereinander mitunter erschwert und statistische Ergebnisse verfälschten könnte.

Bei der Erhebung der Daten aus dem OPEN MEDOCS war es technisch bedingt kaum möglich, auf eine maschinelle Auswertung zurückzugreifen. Dies führte dazu, dass ein Großteil der benötigten Daten händisch aus dem OPEN MEDOCS extrahiert werden musste. Hierbei lässt sich nicht gänzlich ausschließen, dass es zu Übertragungsfehlern gekommen ist, welche die statistischen Ergebnisse beeinflussen können.

Auffallend war auch, dass mit dem von der österreichischen Bundesregierung festgesetzten Ende der Pandemie am 30. Juni 2023 beinahe alle offiziell

verfügbaren Daten von den entsprechenden Internetseiten entfernt wurden, und nur in aufwändiger Art und Weise aus Internetarchiven und von den Seiten von Statistikinstituten erhoben werden konnten, wobei sich aber nur ein unvollständiges Bild ergab. Dadurch wurde auch offensichtlich, dass es in Österreich - anders als in Deutschland - wenig zeitnahe Aufarbeitung der Pandemie aus statistischer Sicht erfolgt war. Die Folge daraus war, dass in großen Teilen epidemiologische Vergleichszahlen aus Deutschland verwendet werden mussten, da diese für Österreich schlicht nicht verfügbar waren.

Eine weitere wichtige Limitation ist der Umstand, dass im Rahmen unserer Studie mögliche Risikofaktoren für eine notwendige Behandlung auf einer Intensivstation nur einzeln betrachtet und nicht multifaktoriell in Zusammenhang gesetzt wurden, da dies das Ausmaß der Studie deutlich überschritten hätte. Um eine vollständige epidemiologische Aufarbeitung der Pandemie zu ermöglichen, könnten sich zukünftige Forschungen auch damit beschäftigen.

Ein limitierender Faktor in der Bewertung von einzelnen Medikamenten als möglicher Risikofaktor für einen schweren Verlauf liegt darin, dass im Rahmen der Datenerhebung nicht erhoben werden konnte, ob die jeweilige medikamentöse Therapie erst auf Intensivstation begonnen wurde oder ob bereits auf Normalstation eine Therapie eingeleitet wurde. Insofern ist davon auszugehen, dass jene Medikamente, die signifikant häufiger bei Patientinnen und Patienten auf Intensivstation zum Einsatz kamen, häufiger erst dann eingesetzt wurden, wenn von einem schweren Verlauf auszugehen war und diese nicht ursächlich für den schweren Verlauf sind.

Außerdem konnte aufgrund der Datenqualität bei der Auswertung nicht unterschieden werden, ob Patientinnen und Patienten tatsächlich aufgrund ihrer COVID-19-Erkrankung auf einer Intensivstation behandelt werden mussten oder ob COVID-19 lediglich als Begleiterkrankung einer intensivpflichtigen anderen Erkrankung oder Verletzung auftrat – entweder weil diese bereits bei Aufnahme gemeinsam mit der COVID-19-Erkrankung vorlag oder weil sich eine chronische Vorerkrankung während des Aufenthaltes verschlechterte und dadurch ein Intensivaufenthalt bedingt wurde. Auch hier könnte es also zu einer Verfälschung der Ergebnisse gekommen sein.

4.2 Konklusion

Die in unserer Studie identifizierten Risikofaktoren deckten sich in vielen Teilen mit jenen, die bereits zuvor in der Literatur beschrieben worden waren. Die von uns identifizierten Risikofaktoren waren männliches Geschlecht, COPD, Adipositas, Fieber oder Dyspnoe bei Aufnahme, Tachypnoe und niedrige Sauerstoffsättigung mit Sauerstoffpflichtigkeit bei Aufnahme und bilaterale Infiltrate in der radiologischen Bildgebung. Sie alle wurden auch von anderen Autorinnen und Autoren als Risikofaktoren identifiziert. Auch eine längere Zeitspanne zwischen dem ersten Auftreten von Symptomen und der stationären Aufnahme, ein insgesamt längerer stationärer Aufenthalt und die Notwendigkeit einer Beatmung konnten als Risikofaktoren für einen schweren Verlauf bestätigt werden.

Bei den Laborwerten konnten wir erhöhte Leukozyten bei Aufnahme, stark sinkendes Hämoglobin, niedrigen Hämatokrit, niedrigen Lymphozytenanteil, hohes CRP, hohes PCT bei Aufnahme, eine starke AST-Erhöpfung, hohes bzw. ansteigendes CK, hohe bzw. ansteigende LDH, ansteigende aPTT, erhöhtes Ferritin, stark erhöhtes IL-6, im Verlauf ansteigendes Myoglobin und einen starken Anstieg von D-Dimer als Risikofaktoren für einen schweren Verlauf bestätigen.

Bei einigen Faktoren wie dem Alter, anderen Vorerkrankungen als den oben genannten, Vormedikationen und anderen Symptomen bei Aufnahme konnten wir die Ergebnisse anderer Studie nicht reproduzieren, wobei die Gründe dafür dem Studiendesign und der Größe der Studienpopulation geschuldet sein könnten. Auch Thrombozytopenie und hohes Kreatinin konnten wir in unserer Studienpopulation nicht als Risikofaktoren für einen schweren Verlauf erkennen.

Insgesamt kann gesagt werden, dass wir eine Reihe an Risikofaktoren für einen schweren Verlauf identifizieren konnten, die auch bereits in bestehender Literatur angeführt worden waren und dadurch bestätigt werden. In zukünftigen, multifaktoriellen Analysen der vorliegenden Daten können diese Erkenntnisse noch vertieft werden.

5 Literaturverzeichnis

- Böhmer, M.M., Buchholz, U., Corman, V.M., Hoch, M., Katz, K., Marosevic, D. V., Böhm, S., Woudenberg, T., Ackermann, N., Konrad, R., Eberle, U., Treis, B., Dangel, A., Bengs, K., Fingerle, V., Berger, A., Hörmansdorfer, S., Ippisch, S., Wicklein, B., Grahl, A., Pörtner, K., Müller, N., Zeitlmann, N., Boender, T.S., Cai, W., Reich, A., an der Heiden, M., Rexroth, U., Hamouda, O., Schneider, J., Veith, T., Mühlemann, B., Wölfel, R., Antwerpen, M., Walter, M., Protzer, U., Liebl, B., Haas, W., Sing, A., Drosten, C., Zapf, A., 2020. Investigation of a COVID-19 outbreak in Germany resulting from a single travel-associated primary case: a case series. *Lancet Infect Dis* 20, 920–928. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30314-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30314-5)
- Byambasuren, O., Cardona, M., Bell, K., Clark, J., McLaws, M.L., Glasziou, P., 2020. Estimating the extent of asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: Systematic review and meta-analysis. *Official Journal of the Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada* 5, 223–234. <https://doi.org/10.3138/jammi-2020-0030>
- Chen, T.L., Dai, Z., Mo, P., Li, X., Ma, Z., Song, S., Chen, X., Luo, M., Liang, K., Gao, S., Zhang, Y., Deng, L., Xiong, Y., Newman, A., 2020. Clinical Characteristics and Outcomes of Older Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: A Single-Centered, Retrospective Study. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences* 75, 1788–1795. <https://doi.org/10.1093/gerona/glaa089>
- Cheng, Y., Ma, N., Witt, C., Rapp, S., Wild, P.S., Andreae, M.O., Pöschl, U., Su, H., 2021. Face masks effectively limit the probability of SARS-CoV-2 transmission. *Science (1979)* 372, 1439–1443. <https://doi.org/10.1126/science.abg6296>
- Choi, A., Koch, M., Wu, K., Chu, L., Ma, L.Z., Hill, A., Nunna, N., Huang, W., Oestreicher, J., Colpitts, T., Bennett, H., Legault, H., Paila, Y., Nestorova, B., Ding, B., Montefiori, D., Pajon, R., Miller, J.M., Leav, B., Carfi, A., McPhee, R., Edwards, D.K., 2021. Safety and immunogenicity of SARS-CoV-2 variant mRNA vaccine boosters in healthy adults: an interim analysis. *Nat Med* 27, 2025–2031. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01527-y>

- Corman, V.M., Landt, O., Kaiser, M., Molenkamp, R., Meijer, A., Chu, D.K.W., Bleicker, T., Brünink, S., Schneider, J., Schmidt, M.L., Mulders, D.G.J.C., Haagmans, B.L., Van Der Veer, B., Van Den Brink, S., Wijsman, L., Goderski, G., Romette, J.L., Ellis, J., Zambon, M., Peiris, M., Goossens, H., Reusken, C., Koopmans, M.P.G., Drosten, C., 2020. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Eurosurveillance* 25. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045>
- Cui, J., Li, F., Shi, Z.-L., 2019. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 17, 181–192. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>
- Cummings, M.J., Baldwin, M.R., Abrams, D., Jacobson, S.D., Meyer, B.J., Balough, E.M., Aaron, J.G., Claassen, J., Rabbani, L.R.E., Hastie, J., Hochman, B.R., Salazar-Schicchi, J., Yip, N.H., Brodie, D., O'Donnell, M.R., 2020. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *The Lancet* 395, 1763–1770. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31189-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31189-2)
- Cunningham, J.W., Vaduganathan, M., Claggett, B.L., Jering, K.S., Bhatt, A.S., Rosenthal, N., Solomon, S.D., 2021. Clinical Outcomes in Young US Adults Hospitalized with COVID-19. *JAMA Intern Med* 181, 379–381. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.5313>
- Davies, N.G., Abbott, S., Barnard, R.C., Jarvis, C.I., Kucharski, A.J., Munday, J.D., Pearson, C.A.B., Russell, T.W., Tully, D.C., Washburne, A.D., Wenseleers, T., Gimma, A., Waites, W., Wong, K.L.M., van Zandvoort, K., Silverman, J.D., Diaz-Ordaz, K., Keogh, R., Eggo, R.M., Funk, S., Jit, M., Atkins, K.E., Edmunds, W.J., 2021. Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Science* (1979) 372. <https://doi.org/10.1126/science.abg3055>
- Die Presse, 2023. Nationalrat beschließt gesetzliches Ende der Corona-Pandemie [WWW Document]. Die Presse. URL <https://www.diepresse.com/13429958/nationalrat-beschliesst-gesetzliches-ende-der-corona-pandemie> (accessed 1.8.24).
- European Centre for Disease Prevention and Control, 2023. Questions and answers on COVID-19: Medical information [WWW Document]. URL

<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/questions-answers/questions-answers-medical-info> (accessed 1.8.24).

European Centre for Disease Prevention and Control, 2020. Threat Assessment Brief: Rapid increase of a SARS-CoV-2 variant with multiple spike protein mutations observed in the the United Kingdom.

European Medicines Agency, 2020. EMA recommends first COVID-19 vaccine for authorisation in the EU [WWW Document]. URL <https://web.archive.org/web/20201229194856/https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-first-covid-19-vaccine-authorisation-eu> (accessed 1.8.24).

Eyre, D.W., Taylor, D., Purver, M., Chapman, D., Fowler, T., Pouwels, K.B., Walker, A.S., Peto, T.E.A., 2022. Effect of Covid-19 Vaccination on Transmission of Alpha and Delta Variants. *New England Journal of Medicine* 386, 744–756. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2116597>

Faria, N.R., Mellan, T.A., Whittaker, C., Claro, I.M., da Candido, D.S., Mishra, S., E Crispim, M.A., S Sales, F.C., Hawryluk, I., McCrone, J.T., G Hulswit, R.J., M Franco, L.A., Ramundo, M.S., de Jesus, J.G., Andrade, P.S., Coletti, T.M., Ferreira, G.M., M Silva, C.A., Manuli, E.R., M Pereira, R.H., Peixoto, P.S., G Kraemer, M.U., Gaburo Jr, N., da Camilo, C.C., Hoeltgebaum, H., Souza, W.M., Rocha, E.C., de Souza, L.M., de Pinho, M.C., T Araujo, L.J., V Malta, F.S., de Lima, A.B., do Silva, J.P., G Zauli, D.A., de S Ferreira, A.C., Schnekenberg, R.P., Laydon, D.J., T Walker, P.G., Schlüter, H.M., Coupland, H., Sonabend, R., Vollmer, M., Gandy, A., Prete Jr, C.A., Nascimento, V.H., Suchard, M.A., Bowden, T.A., K Pond, S.L., Wu, C.-H., Ratmann, O., Ferguson, N.M., Dye, C., Loman, N.J., Lemey, P., Rambaut, A., Fraiji, N.A., do S S Carvalho, M.P., Pybus, O.G., Flaxman, S., Bhatt, S., Sabino, E.C., 2021. Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. *Science* (1979) 372, 815–821. <https://doi.org/10.1126/science.abh2644>

Fehr, A.R., Perlman, S., 2015. Coronaviruses: An overview of their replication and pathogenesis, in: Maier, H.J., Bickerton, E., Britton, P. (Eds.), *Coronaviruses: Methods and Protocols*. Springer Science & Business Media, New York, pp. 1–23. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2438-7_1

- Feldt, T., Jensen, B., Guggemos, W., Kellner, N., Kobbe, R., Koch, T., Lübbert, C., Mikolajewska, A., Niebank, M., Pfäfflin, F., Rothfuss, K., Schmiedel, S., Seilmaier, M., Stegemann, M.S., Uhrig, A., Wolf, T., 2023. Hinweise zu Erkennung, Diagnostik und Therapie von Patienten mit COVID-19. <https://doi.org/10.25646/6539.26>
- Ferguson, N., Ghani, A., Hinsley, W., Volz, E., 2021. Report 50: Hospitalisation risk for Omicron cases in England. <https://doi.org/10.25561/93035>
- Ferretti, L., Wymant, C., Kendall, M., Zhao, L., Nurtay, A., Abeler-Dörner, L., Parker, M., Bonsall, D., Fraser, C., 2020. Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing. *Science* (1979) 368. <https://doi.org/10.1126/science.abb6936>
- Ganyani, T., Kremer, C., Chen, D., Torneri, A., Faes, C., Wallinga, J., Hens, N., 2020. Estimating the generation interval for coronavirus disease (COVID-19) based on symptom onset data, March 2020. *Eurosurveillance* 25. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.17.2000257>
- Gorbalenya, A.E., Baker, S.C., Baric, R.S., de Groot, R.J., Drosten, C., Gulyaeva, A.A., Haagmans, B.L., Lauber, C., Leontovich, A.M., Neuman, B.W., Penzar, D., Perlman, S., Poon, L.L.M., Samborskiy, D. V., Sidorov, I.A., Sola, I., Ziebuhr, J., 2020. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* 5, 536–544. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>
- Graham, R.L., Baric, R.S., 2010. Recombination, Reservoirs, and the Modular Spike: Mechanisms of Coronavirus Cross-Species Transmission. *J Virol* 84, 3134–3146. <https://doi.org/10.1128/jvi.01394-09>
- Guan, W., Ni, Z., Hu, Yu, Liang, W., Ou, C., He, J., Liu, L., Shan, H., Lei, C., Hui, D.S.C., Du, B., Li, L., Zeng, G., Yuen, K.-Y., Chen, R., Tang, C., Wang, T., Chen, P., Xiang, J., Li, S., Wang, Jin-lin, Liang, Z., Peng, Y., Wei, L., Liu, Y., Hu, Ya-hua, Peng, P., Wang, Jian-ming, Liu, J., Chen, Z., Li, G., Zheng, Z., Qiu, S., Luo, J., Ye, C., Zhu, S., Zhong, N., 2020. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine* 382, 1708–1720. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2002032>

- He, X., Lau, E.H.Y., Wu, P., Deng, X., Wang, J., Hao, X., Lau, Y.C., Wong, J.Y., Guan, Y., Tan, X., Mo, X., Chen, Y., Liao, B., Chen, W., Hu, F., Zhang, Q., Zhong, M., Wu, Y., Zhao, L., Zhang, F., Cowling, B.J., Li, F., Leung, G.M., 2020. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med* 26, 672–675. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5>
- Henry, B.M., De Oliveira, M.H.S., Benoit, S., Plebani, M., Lippi, G., 2020. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Clin Chem Lab Med* 58, 1021–1028. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0369>
- Homma, Y., Katsuta, T., Oka, H., Inoue, K., Toyoshima, C., Iwaki, H., Yamashita, Y., Shinomiya, H., 2021. The incubation period of the SARS-CoV-2 B.1.1.7 variant is shorter than that of other strains. *Journal of Infection* 83, e15–e17. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.06.011>
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., Xiao, Y., Gao, H., Guo, L., Xie, J., Wang, G., Jiang, R., Gao, Z., Jin, Q., Wang, J., Cao, B., 2020. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* 395, 497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- Izcovich, A., Ragusa, M.A., Tortosa, F., Marzio, M.A.L., Agnoletti, C., Bengolea, A., Ceirano, A., Espinosa, F., Saavedra, E., Sanguine, V., Tassara, A., Cid, C., Catalano, H.N., Agarwal, A., Foroutan, F., Rada, G., 2020. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. *PLoS One* 15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241955>
- Ke, Z., Oton, J., Qu, K., Cortese, M., Zila, V., McKeane, L., Nakane, T., Zivanov, J., Neufeldt, C.J., Cerikan, B., Lu, J.M., Peukes, J., Xiong, X., Kräusslich, H.G., Scheres, S.H.W., Bartenschlager, R., Briggs, J.A.G., 2020. Structures and distributions of SARS-CoV-2 spike proteins on intact virions. *Nature* 588, 498–502. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2665-2>
- Kluge, S., Janssens, U., Welte, T., Weber-Carstens, S., Schälte, G., Spinner, C.D., Malin, J.J., Gastmeier, P., Langer, F., Bracht, H., Westhoff, M., Pfeifer, M.,

- Rabe, K.F., Hoffmann, F., Böttiger, B.W., Weinmann-Menke, J., Kersten, A., Berlit, P., Krawczyk, M., Nehls, W., Haase, R., Müller, O.J., Specker, C., Nothacker, M., Skoetz, N., Marx, G., Karagiannidis, C., 2023. S3-Leitlinie - Empfehlungen zur Therapie von Patienten mit COVID-19, AWMF Online.
- Laue, M., Kauter, A., Hoffmann, T., Möller, L., Michel, J., Nitsche, A., 2021. Morphometry of SARS-CoV and SARS-CoV-2 particles in ultrathin plastic sections of infected Vero cell cultures. *Sci Rep* 11. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-82852-7>
- Li, B., Deng, A., Li, K., Hu, Y., Li, Z., Shi, Y., Xiong, Q., Liu, Z., Guo, Q., Zou, L., Zhang, H., Zhang, M., Ouyang, F., Su, J., Su, W., Xu, J., Lin, H., Sun, J., Peng, J., Jiang, H., Zhou, P., Hu, T., Luo, M., Zhang, Y., Zheng, H., Xiao, J., Liu, T., Tan, M., Che, R., Zeng, H., Zheng, Z., Huang, Y., Yu, J., Yi, L., Wu, J., Chen, J., Zhong, H., Deng, X., Kang, M., Pybus, O.G., Hall, M., Lythgoe, K.A., Li, Y., Yuan, J., He, J., Lu, J., 2022. Viral infection and transmission in a large, well-traced outbreak caused by the SARS-CoV-2 Delta variant. *Nat Commun* 13. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-28089-y>
- Lippi, G., Plebani, M., 2020. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Clinica Chimica Acta* 505, 190–191. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.03.004>
- Lippi, G., Plebani, M., Henry, B.M., 2020. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. *Clinica Chimica Acta* 506, 145–148. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.03.022>
- Liu, L., Li, Y., Nielsen, P. V., Wei, J., Jensen, R.L., 2016. Short-range airborne transmission of expiratory droplets between two people. *Indoor Air* 27, 452–462. <https://doi.org/10.1111/ina.12314>
- Liu, L., Wang, P., Nair, M.S., Yu, J., Rapp, M., Wang, Q., Luo, Y., Chan, J.F.W., Sahi, V., Figueroa, A., Guo, X. V., Cerutti, G., Bimela, J., Gorman, J., Zhou, T., Chen, Z., Yuen, K.Y., Kwong, P.D., Sodroski, J.G., Yin, M.T., Sheng, Z., Huang, Y., Shapiro, L., Ho, D.D., 2020. Potent neutralizing antibodies against multiple epitopes on SARS-CoV-2 spike. *Nature* 584, 450–456. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2571-7>

- Lopez Bernal, J., Andrews, N., Gower, C., Gallagher, E., Simmons, R., Thelwall, S., Stowe, J., Tessier, E., Groves, N., Dabrera, G., Myers, R., Campbell, C.N.J., Amirthalingam, G., Edmunds, M., Zambon, M., Brown, K.E., Hopkins, S., Chand, M., Ramsay, M., 2021. Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. *New England Journal of Medicine* 385, 585–594. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2108891>
- McAloon, C., Collins, Á., Hunt, K., Barber, A., Byrne, A.W., Butler, F., Casey, M., Griffin, J., Lane, E., McEvoy, D., Wall, P., Green, M., O’Grady, L., More, S.J., 2020. Incubation period of COVID-19: A rapid systematic review and meta-analysis of observational research. *BMJ Open* 10. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-039652>
- Nachtigall, I., Lenga, P., Józwiak, K., Thürmann, P., Meier-Hellmann, A., Kuhlen, R., Brederlau, J., Bauer, T., Tebbenjohanns, J., Schwegmann, K., Hauptmann, M., Dengler, J., 2020. Clinical course and factors associated with outcomes among 1904 patients hospitalized with COVID-19 in Germany: an observational study. *Clinical Microbiology and Infection* 26, 1663–1669. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.08.011>
- Oh, D.-Y., Kröger, S., Wedde, M., Hartkopf, F., Budt, M., Seifried, J., Radonic, A., Belarbi, E., Hölzer, M., Böttcher, S., Schubert, G., Kaiser, S., Domaszewska, T., Sachse, A., Drechsel, O., Grajcar, R., Huska, M., Zhang, L., Brinkmann, A., Yahosseini, K., Grabenhenrich, L., Hamouda, O., Dürrwald, R., Haas, W., Calvignac-Spencer, S., Semmler, T., Schaade, L., Mielke, M., von Kleist, M., Fuchs, S., Wieler, L.H., Wolff, T., 2021. SARS-CoV-2-Varianten - Evolution im Zeitraffer. *Dtsch Arztebl* 118, A460–A466.
- ORF, 2023. Infopoint Coronavirus [WWW Document]. ORF. URL <https://orf.at/corona/daten/oesterreich> (accessed 1.8.24).
- ORF, 2020. Coronavirus: Zwei Fälle in Tirol bestätigt [WWW Document]. URL <https://orf.at/stories/3155602/> (accessed 1.8.24).
- Ortolan, A., Lorenzin, M., Felicetti, M., Doria, A., Ramonda, R., 2020. Does gender influence clinical expression and disease outcomes in COVID-19? A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases* 99, 496–504. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.07.076>

- Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH, 2023. AGES Dashboard COVID19 [WWW Document]. URL <https://covid19-dashboard.ages.at/dashboard.html?area=6> (accessed 1.8.24).
- Österreichisches Bundesministerium für Soziales, G.P. und K., 2023. Corona-Schutzimpfung [WWW Document]. URL <https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Corona/corona-schutzimpfung.html> (accessed 1.8.24).
- Paul-Ehrlich-Institut, 2020. COVID-19-Tests: NAT-Test gilt als Goldstandard [WWW Document]. URL <https://www.pei.de/DE/newsroom/hp-meldungen/2020/200323-covid-19-nat-tests.html> (accessed 1.8.24).
- Payán-Pernía, S., Gómez Pérez, L., Remacha Sevilla, Á.F., Sierra Gil, J., Novelli Canales, S., 2021. Absolute Lymphocytes, Ferritin, C-Reactive Protein, and Lactate Dehydrogenase Predict Early Invasive Ventilation in Patients With COVID-19. *Lab Medicine* 52, 141–145. <https://doi.org/10.1093/labmed/lmaa105>
- Phelan, A.L., Katz, R., Gostin, L.O., 2020. The Novel Coronavirus Originating in Wuhan, China: Challenges for Global Health Governance. *JAMA - Journal of the American Medical Association* 323, 709–710. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1097>
- Ponti, G., Maccaferri, M., Ruini, C., Tomasi, A., Ozben, T., 2020. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. *Crit Rev Clin Lab Sci* 57, 389–399. <https://doi.org/10.1080/10408363.2020.1770685>
- Popov, G.T., Baymakova, M., Vaseva, V., Kundurzhiev, T., Mutafchiyski, V., 2020. Clinical Characteristics of Hospitalized Patients with COVID-19 in Sofia, Bulgaria. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 20, 910–915. <https://doi.org/10.1089/vbz.2020.2679>
- Public Health England, 2021a. Investigation of novel SARS-CoV-2 variant: Variant of Concern 202012/01.
- Public Health England, 2021b. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: Technical briefing 10.

- Qu, R., Ling, Y., Zhang, Y. hui zhi, Wei, L. ya, Chen, X., Li, X. mian, Liu, X. yong, Liu, H. mian, Guo, Z., Ren, H., Wang, Q., 2020. Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with coronavirus disease-19. *J Med Virol* 92, 1533–1541. <https://doi.org/10.1002/jmv.25767>
- Rambaut, A., Loman, N., Pybus, O., Barclay, W., Barrett, J., Carabelli, A., Connor, T., Peacock, T., Robertson, D.L., Volz, E., 2020. Preliminary genomic characterisation of an emergent SARS-CoV-2 lineage in the UK defined by a novel set of spike mutations.
- Robert Koch Institut, 2023. Hinweise zur Testung von Patientinnen und Patienten auf SARS-CoV-2 [WWW Document]. URL https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Vorl_Testung_nCoV.html (accessed 1.8.24).
- Robert Koch Institut, 2022. SARS-CoV-2: Virologische Basisdaten sowie Virusvarianten [WWW Document]. URL https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Virologische_Basisdaten.html?nn=2386228#doc14716546bodyText9 (accessed 1.8.24).
- Robert Koch Institut, 2021a. Bericht zu Virusvarianten von SARS-CoV-2 in Deutschland, insbesondere zur Variant of Concern (VOC) B.1.1.7.
- Robert Koch Institut, 2021b. Epidemiologischer Steckbrief zu SARS-CoV-2 und COVID-19 [WWW Document]. URL https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html?nn=2386228#doc13776792bodyText8 (accessed 1.8.24).
- Robert Koch Institut, 2021c. Epidemiologisches Bulletin 17/2021: Internationaler Tag der Händehygiene | COVID-19-Diagnostik: Antigentests und Spektrum geeigneter diagnostischer Proben.
- Robert Koch Institut, 2020a. SARS-CoV-2 Steckbrief zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) [WWW Document]. URL https://web.archive.org/web/20200307134109/https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html (accessed 1.8.24).
- Robert Koch Institut, 2020b. SARS-CoV-2 Steckbrief zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) [WWW Document]. URL <https://web.archive.org/web/20200706040307/https://www.rki.de/DE/Content/I>

nfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html#doc13776792bodyText22
(accessed 1.8.24).

Robert Koch Institut, 2020c. Krankheitsschwere der ersten COVID-19-Welle in Deutschland basierend auf den Meldungen gemäß Infektionsschutzgesetz. Journal of Health Monitoring 5. <https://doi.org/10.25646/7169>

Schilcher, G., Valentin, T., Kreuzer, P., Eisner, F., Hatzl, S., Zollner-Schwetz, I., Hackl, G., Reisinger, A., Stradner, M., Scherr, D., Schörghuber, M., Eller, P., Krause, R., 2020a. Management von PatientInnen mit COVID-19 (Coronavirus Disease - 19) durch SARS-CoV-2 Virus.

Schilcher, G., Valentin, T., Stradner, M., Gary, T., Kreuzer, P., Eller, P., Zollner-Schwetz, I., Krause, R., 2020b. Medikamentöse Therapie von hospitalisierten PatientInnen mit COVID-19 (Coronavirus Disease-19) durch SARS-CoV-2 Virus.

Schilling, J., Tolksdorf, K., Marquis, A., Faber, M., Pfoch, T., Buda, S., Haas, W., Schuler, E., Altmann, D., Grote, U., Diercke, M., 2021. Die verschiedenen Phasen der COVID-19-Pandemie in Deutschland: Eine deskriptive Analyse von Januar 2020 bis Februar 2021. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 64, 1093–1106. <https://doi.org/10.1007/s00103-021-03394-x>

Sheikh, A., McMenamin, J., Taylor, B., Robertson, C., 2021. SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness. The Lancet 397, 2461–2462. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01358-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01358-1)

Ständiger Arbeitskreis der Kompetenz-und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger am Robert Koch-Institut, 2020. Hinweise zu Erkennung, Diagnostik und Therapie von Patienten mit COVID-19. <https://doi.org/10.25646/6539.3>

Statista, 2023a. Todesfälle in Zusammenhang mit dem Coronavirus (COVID-19) in Österreich nach Bundesland [WWW Document]. Statista. URL <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/1104271/umfrage/todesfaelle-aufgrund-des-coronavirus-2019-ncov-in-oesterreich/> (accessed 1.8.24).

- Statista, 2023b. Anzahl der bestätigten Erkrankungsfälle des Coronavirus (COVID-19) in Österreich nach Bundesland [WWW Document]. Statista. URL <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/1101358/umfrage/bestaetigte-erkrankungsfaelle-des-coronavirus-2019-ncov-in-oesterreich/> (accessed 1.8.24).
- Streeck, H., Schulte, B., Kümmerer, B.M., Richter, E., Höller, T., Fuhrmann, C., Bartok, E., Dolscheid-Pommerich, R., Berger, M., Wessendorf, L., Eschbach-Bludau, M., Kellings, A., Schwaiger, A., Coenen, M., Hoffmann, P., Stoffel-Wagner, B., Nöthen, M.M., Eis-Hübinger, A.M., Exner, M., Schmithausen, R.M., Schmid, M., Hartmann, G., 2020. Infection fatality rate of SARS-CoV2 in a super-spreading event in Germany. *Nat Commun* 11. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19509-y>
- Tegally, H., Wilkinson, E., Giovanetti, M., Iranzadeh, A., Fonseca, V., Giandhari, J., Doolabh, D., Pillay, S., San, E.J., Msomi, N., Mlisana, K., von Gottberg, A., Walaza, S., Allam, M., Ismail, A., Mohale, T., Glass, A.J., Engelbrecht, S., Van Zyl, G., Preiser, W., Petruccione, F., Sigal, A., Hardie, D., Marais, G., Hsiao, N. yuan, Korsman, S., Davies, M.A., Tyers, L., Mudau, I., York, D., Maslo, C., Goedhals, D., Abrahams, S., Laguda-Akingba, O., Alisoltani-Dehkordi, A., Godzik, A., Wibmer, C.K., Sewell, B.T., Lourenço, J., Alcantara, L.C.J., Kosakovsky Pond, S.L., Weaver, S., Martin, D., Lessells, R.J., Bhiman, J.N., Williamson, C., de Oliveira, T., 2021. Detection of a SARS-CoV-2 variant of concern in South Africa. *Nature* 592, 438–443. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03402-9>
- Tetlow, S., Segiet-Swiecicka, A., O’Sullivan, R., O’Halloran, S., Kalb, K., Brathwaite-Shirley, C., Alger, L., Ankuli, A., Baig, M.S., Catmur, F., Chan, T., Dudley, D., Fisher, J., Iqbal, M.U., Puczynska, J., Wilkins, R., Bygate, R., Roberts, P., 2021. ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers and endothelial injury in COVID-19. *J Intern Med* 289, 688–699. <https://doi.org/10.1111/joim.13202>
- Treskova-Schwarzbach, M., Haas, L., Reda, S., Pilic, A., Borodova, A., Karimi, K., Koch, J., Nygren, T., Scholz, S., Schönfeld, V., Vygen-Bonnet, S., Wichmann, O., Harder, T., 2021. Pre-existing health conditions and severe COVID-19 outcomes: an umbrella review approach and meta-analysis of global evidence. *BMC Med* 19. <https://doi.org/10.1186/s12916-021-02058-6>

- Tseng, H.F., Ackerson, B.K., Luo, Y., Sy, L.S., Talarico, C.A., Tian, Y., Bruxvoort, K.J., Tubert, J.E., Florea, A., Ku, J.H., Lee, G.S., Choi, S.K., Takhar, H.S., Aragonés, M., Qian, L., 2022. Effectiveness of mRNA-1273 against SARS-CoV-2 Omicron and Delta variants. *Nat Med* 28, 1063–1071. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01753-y>
- Vaishya, R., Sibal, A., Malani, A., Prasad, K., 2021. SARS-CoV-2 infection after COVID-19 immunization in healthcare workers: A retrospective, pilot study. *Indian Journal of Medical Research* 153, 550–554. https://doi.org/10.4103/ijmr.ijmr_1485_21
- van Doremalen, N., Bushmaker, T., Morris, D.H., Holbrook, M.G., Gamble, A., Williamson, B.N., Tamin, A., Harcourt, J.L., Thornburg, N.J., Gerber, S.I., Lloyd-Smith, J.O., de Wit, E., Munster, V.J., 2020. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *New England Journal of Medicine* 382, 1564–1567. <https://doi.org/10.1056/nejmc2004973>
- Vardavas, C.I., Nikitara, K., 2020. COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. *Tob Induc Dis* 18. <https://doi.org/10.18332/tid/119324>
- Wang, C.C., Prather, K.A., Sznitman, J., Jimenez, J.L., Lakdawala, S.S., Tufekci, Z., Marr, L.C., 2021. Airborne transmission of respiratory viruses. *Science* (1979) 373. <https://doi.org/10.1126/science.abd9149>
- Wang, P., Nair, M.S., Liu, L., Iketani, S., Luo, Y., Guo, Y., Wang, M., Yu, J., Zhang, B., Kwong, P.D., Graham, B.S., Mascola, J.R., Chang, J.Y., Yin, M.T., Sobieszczyk, M., Kyratsous, C.A., Shapiro, L., Sheng, Z., Huang, Y., Ho, D.D., 2021. Antibody resistance of SARS-CoV-2 variants B.1.351 and B.1.1.7. *Nature* 593, 130–135. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03398-2>
- World Health Organization, 2023a. Statement on the fourteenth meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the coronavirus disease (COVID-19) pandemic [WWW Document]. URL [https://www.who.int/news/item/30-01-2023-statement-on-the-fourteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(covid-19\)-pandemic](https://www.who.int/news/item/30-01-2023-statement-on-the-fourteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic) (accessed 1.8.24).
- World Health Organization, 2023b. Statement on the fifteenth meeting of the IHR (2005) Emergency Committee on the COVID-19 pandemic [WWW Document].

URL [https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(covid-19\)-pandemic](https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic) (accessed 1.8.24).

World Health Organization, 2023c. Tracking SARS-CoV-2 variants [WWW Document]. URL <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants> (accessed 1.8.24).

World Health Organization, 2021a. Weekly epidemiological update special edition: Proposed working definitions of SARS-CoV-2 Variants of Interest and Variants of Concern.

World Health Organization, 2021b. Update on Omicron [WWW Document]. URL <https://www.who.int/news/item/28-11-2021-update-on-omicron> (accessed 1.8.24).

World Health Organization, 2020a. COVID-19 - China [WWW Document]. URL <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON233> (accessed 1.8.24).

World Health Organization, 2020b. Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation Report - 22 (No. 22), Coronavirus disease situation report.

World Health Organization, 2020c. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report - 51 (No. 51), Coronavirus disease situation report.

World Health Organization, 2020d. Coronavirus disease (COVID-19) [WWW Document]. URL <https://web.archive.org/web/20201201005804/https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19> (accessed 1.8.24).

Zhang, S.X., Arroyo Marioli, F., Gao, R., Wang, S., 2021. A second wave? What do people mean by COVID waves? – A working definition of epidemic waves. Risk Manag Healthc Policy 14, 3775–3782. <https://doi.org/10.2147/RMHP.S326051>