

Analgesiedierung bei Covid-19-Intensivpatienten

Besondere Aspekte während der Pandemie

Analgesedation of Covid-19 intensive care patients. Special aspects during the pandemic

J. Herrmann · Q. Notz · T. Schlesinger · B. Schmid · J. Stumpner · M. Kredel · P. Kranke · P. Meybohm · C. Lotz

► **Zitierweise:** Herrmann J, Notz Q, Schlesinger T, Schmid B, Stumpner J, Kredel M et al: Analgesiedierung bei Covid-19-Intensivpatienten. Besondere Aspekte während der Pandemie. *Anästh Intensivmed* 2020;61:S154–S158. DOI: 10.19224/ai2020.S154

Zusammenfassung

Die aktuelle COVID-19-Pandemie stellt Gesundheitssysteme weltweit vor enorme Herausforderungen. Die schnelle Virusausbreitung und sprunghaft ansteigenden Fallzahlen in Zusammenhang mit weltweiten Lieferengpässen stellen außergewöhnliche Anforderungen. Eine sinnvolle und vorausschauende Ressourcenallokation unter Wahrung geltender intensivmedizinischer Qualitätsstandards ist notwendig. Gleichzeitig gilt es, eine Infektion des medizinischen Personals oder Übertragung auf gesunde Menschen zu vermeiden. Die bekannten und in der aktuellen S3-Leitlinie genannten Sedierungsstrategien sind generell nutzbar, bedürfen aber bei COVID-19-Patienten besonderer Abwägungen. Dies gilt auch für volatile Anästhetika, für die zusätzlich organprotektive Eigenschaften im ARDS vermutet werden. Bei Propofol und Benzodiazepinen sind bestehende oder drohende Lieferengpässe zu berücksichtigen. Die frühzeitige Auswahl alternativer Strategien und Etablierung hausinterner Protokolle kann hier Abhilfe schaffen. Die aktuelle Arbeit gibt einen Überblick über die Analgesiedierung von COVID-19-Patienten und soll helfen, Risiken und Unsicherheit zu vermeiden.

Summary

The current COVID-19 pandemic represents a worldwide challenge to the capabilities of any healthcare system. Rapid viral spread and increasing case numbers in conjunction with worldwide supply chain shortages possess a signi-

ficant threat. They demand anticipatory resource allocation in order to maintain standards of care. At the same time, it is important to avoid viral transmission to medical personnel or other healthy individuals. The currently published German guideline on analgesia and sedation strategies remains applicable, however, specific considerations concerning COVID-19 patients are necessary. This also applies to the use of volatile anaesthetics of which organ protective effects have been suggested during an ARDS. Actual or impending delivery shortages are of concern for propofol and benzodiazepines. Developing alternative sedation strategies and specific in-house protocols may help to alleviate these problems. The current review of analgesia and sedation strategies in COVID-19 patients aims to address these issues and to minimise risks and insecurity.

Einleitung

Die aktuelle COVID-19-Pandemie stellt Gesundheitssysteme weltweit vor enorme Herausforderungen. Entsprechend erster Daten aus China benötigen ca. 5% der Patienten eine intensivmedizinische Versorgung [25]. Die schnelle Virusausbreitung und sprunghaft ansteigenden Fallzahlen in Zusammenhang mit weltweiten Lieferengpässen stellen außergewöhnliche Anforderungen an die Versorgung mit Pharmaka. Auch in Deutschland besteht die Gefahr, dass eine flächendeckende intensivmedizi-

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Würzburg (Direktor: Prof. Dr. P. Meybohm)

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen. Keiner der Autoren erhielt finanzielle oder materielle Unterstützung.

Schlüsselwörter

COVID-19 – Analgesiedierung – ARDS – Intensivmedizin

Keywords

COVID-19 – Analgesedation – ARDS – Intensive Care

nische Therapie nur noch eingeschränkt gewährleistet werden kann. Eine sinnvolle und vorausschauende Ressourcenallokation unter Wahrung geltender intensivmedizinischer Qualitätsstandards ist daher notwendig. Gleichzeitig gilt es, eine Infektion des medizinischen Personals oder Übertragung auf gesunde Menschen zu vermeiden. Laut WHO ist die Durchführung einer endotrachealen Intubation mit einem erhöhten Risiko, Nichtinvasive Ventilation (NIV) möglicherweise mit einem erhöhten Risiko der Ansteckung durch Tröpfcheninfektion vergesellschaftet [1].

Beatmungs- und Sedierungsstrategien bedürfen daher bei COVID-19-Patienten besonderer Abwägungen, um Risiken und Unsicherheit zu vermeiden.

Sedierungsstrategie

Die grundsätzlichen Empfehlungen der S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin [22] sowie der S3-Leitlinie Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz [10] haben auch bei COVID-19-Patienten Gültigkeit. Unter Berücksichtigung des individuellen Krankheitsverlaufs soll das Sedierungsziel für den individuellen Patienten klar definiert sein und bedarf einer regelmäßigen Adaptation an die klinische Situation.

Ein in der S3-Leitlinie bei milden bzw. moderaten Formen des ARDS empfohlener Therapieversuch mit Nichtinvasiver Ventilation (NIV) oder High-Flow-Sauerstofftherapie (HFNC) scheint aufgrund der vermehrten Aerosolbildung und hohen Infektionsgefahr nicht indiziert. Daten zu virus-bedingten Formen des Lungenversagens aus anderen Pandemien (z.B. Influenza, MERS oder SARS) konnten zeigen, dass ca. 2/3 der Patienten bei Aufnahme auf Intensivstation eine kontrollierte invasive Beatmung und ca. 1/3 eine NIV erhielten. Hierbei wurde kein verbessertes Outcome durch die initiale NIV-Therapie erzielt. Darüber hinaus konnten NIV-Versagerquoten von über 90% beobachtet werden [4,8,15]. Gleichwohl ist eine frühe, tiefe Sedie-

rung von Intensivpatienten mit einer höheren Mortalität vergesellschaftet [20]. In diesem Zusammenhang scheint es auch bei COVID-19-Patienten wichtig, frühestmöglich eine unterstützte Spontanatmung anzustreben. Eine per se tiefe Sedierung aus Gesichtspunkten des Infektionsschutzes scheint beim isolierten COVID-19-Intensivpatienten nicht notwendig. Das Tragen einer persönlichen Schutzausrüstung sowie die Beachtung lokaler Protokolle ist jedoch unabdingbar. Eine kurzzeitige Sedierungsvertiefung, um die Übertragung infektiöser Sekrete bei Manipulationen an den Atemwegen durch Husten, Absaugen etc. zu minimieren, scheint gerechtfertigt.

Die Durchführung einer NIV-Therapie nach Extubation und Nutzen/Risikoabwägung ist sinnvoll. Nach klinischer Besserung ist von einer reduzierten Viruslast auszugehen [18]. Zudem können eine Reintubation vermieden und die Patienten schneller mobilisiert werden. Dies hilft, den Heilungsprozess zu beschleunigen, Muskelabbau zu verhindern und kürzere Beatmungs- und Verweildauern auf Intensivstationen zu ermöglichen [19]. Zudem wird die wichtige Ressource „Intensivbett“ als Nebeneffekt für weitere kritisch kranke (COVID-19-) Patienten verfügbar.

Merke: Eine frühzeitige Intubation und der Verzicht auf eine NIV-Therapie ist bei respiratorischer Insuffizienz von COVID-19-Patienten indiziert.

Sedativa

Propofol

Aufgrund der guten Steuerbarkeit ist Propofol das in Deutschland am häufigsten verwendete Medikament für eine kurz- und mittelfristige Sedierung (<72 h Dauer). Laut der S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin soll für eine moderate und tiefe Sedierung bei invasiv-beatmeten Patienten Propofol erwogen werden. Aktuelle Berichte der Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI) und des Berufsverbandes Deutscher Anästhe-

sisten e.V. (BDA) weisen für Ende März 2020 jedoch auf eine zunehmende Verknappung von Propofol in Europa und Deutschland hin [7]. Hintergründe sind einerseits die Bevorratung einzelner Kliniken, andererseits ein höherer Verbrauch durch die steigende Anzahl beatmungspflichtiger Intensivpatienten. Gerade bei den aktuell steigenden Infektionszahlen wird eine weitere Verknappung von Propofol in den nächsten Wochen immer wahrscheinlicher. Es wird deshalb dringend empfohlen, auch auf andere Sedativa zurückzugreifen. Eine zusätzliche Belastung für das Gesundheitssystem erfolgt auch durch einen deutlichen Preisanstieg von Propofol [3].

Alternativ könnten Patienten in Abhängigkeit der zu erwartenden Beatmungsdauer primär mit anderen Sedativa behandelt werden. Eine protokollbasierte Reevaluation nach 72 h Intensivtherapie erscheint als sinnvolle Möglichkeit, Propofol zu beenden und als Ressource für COVID-19- und Non-COVID-19-Patienten längst, möglich verfügbar zu halten. Bei erwarteter längerer Dauer einer moderaten oder tiefen Sedierung im schweren ARDS mit oder ohne extrakorporaler Membranoxygenierung (ECMO) könnte primär ein Propofol-freies Regime angezeigt sein.

Benzodiazepine

Alternativ zu Propofol „kann“ Midazolam eingesetzt werden. Es ist zugelassen für Sedierungen länger als 7 Tage und ist das in Deutschland am häufigsten eingesetzte Medikament zur Langzeit-sedierung >72 h. Bekannte Nachteile von Midazolam sind ein Ceiling-Effekt mit Dosissteigerung sowie anschließender Entzugssymptomatik. Gerade bei älteren Patienten kann die kontinuierliche Applikation zu einer längeren Verweil- und Beatmungsdauer führen. Von Benzodiazepinen geht zudem ein hohes Delirrisiko aus [11].

Vor dem Hintergrund der zunehmenden Propofolverknappung in der COVID-19-Pandemie kann ein verstärkter (frühzeitiger) Einsatz von Midazolam auf Intensivstationen nötig werden. Für einzelne Hersteller meldet das Bundesinstitut

für Arzneimittel und Medizinprodukte jedoch auch hier Lieferengpässe bis Juni 2020 [5]. Eine sorgfältige Abwägung in Abhängigkeit der eigenen Bestände ist also auch für den Einsatz von Midazolam notwendig. Bei Gabe von Midazolam sollte eine frühzeitige Kombination mit den α 2-Adrenorezeptoragonisten Dexmedetomidin oder Clonidin angestrebt werden. Dies erlaubt, die Sedierungstiefe besser zu steuern und das Auftreten eines Delirs zu reduzieren. Lormetazepam stellt eine Alternative aus der Klasse der Benzodiazepine dar. Lormetazepam zeichnet sich durch eine rasche Resorption, kein Interaktionspotenzial und eine stärkere anxiolytische Komponente aus. Fallberichte zeigen, dass mit Lormetazepam auch bei Patienten mit mehrtägigen frustrierten Sedierungsversuchen mittels Propofol, Midazolam, Haloperidol, Clonidin, Dexmedetomidin und/oder Isofluran eine adäquate Behandlung der Agitiertheit mit einem Ziel-RASS von -1 bis -2 erreicht werden konnte [16].

Merke: Eine Reevaluation der Sedierung nach spätestens 72 h ist eine sinnvolle Möglichkeit, längere Verweil- und Beatmungsdauern zu vermeiden und gleichzeitig wichtige Ressourcen zu erhalten.

Volatile Anästhetika

Die volatilen Anästhetika Sevofluran und Isofluran können zur Sedierung von Intensivpatienten mit Hilfe spezieller Systeme (z.B. AnaConDa®) genutzt werden [22]. Im Vergleich zu intravenösen Sedativa weisen Flurane eine niedrigere Kumulation in Körperkompartimenten auf. Die Elimination geschieht überwiegend unabhängig von Leber und Niere, wodurch die Konzentration in der Ausatemluft zur Überwachung der Narkosetiefe genutzt werden kann. Somit ist eine gute Steuerbarkeit der Sedierung möglich, woraus eine schnellere Erweckbarkeit resultiert. Auch bei Langzeitbeatmung stellen die volatilen Sedativa im klinischen Alltag eine sichere und praktikable Form dar. Eine relevante Gewöhnung, wie dies bei intravenösen Regimen beobachtet werden kann, ist weniger ausgeprägt. Darüber hinaus werden diverse organprotektive Effekte vermutet.

Verschiedene Studien an experimentellen und klinischen Formen des ARDS konnten eine mögliche Überlegenheit von inhalativen gegenüber intravenösen Sedierungsregimen andeuten. In tierexperimentellen Untersuchungen konnten volatile Anästhetika im Vergleich zu Propofol Parameter wie Gasaustausch und Oxygenierung verbessern und Inflammation reduzieren [9,14,21,23]. Eine Reduktion inflammatorischer Mediatoren und eine Verbesserung des Gasaustausches konnte für Sevofluran im Vergleich zu Midazolam demonstriert werden [12]. Mesnil et al. konnten zeigen, dass bei Intensivpatienten die Aufwachphase nach Verwendung von Sevofluran im Vergleich zur Propofol- oder Midazolamsedierung verkürzt war. Zudem war der Opioidbedarf nach Extubation geringer [17]. Größere randomisierte kontrollierte Studien sind jedoch prinzipiell nötig, um diese Ergebnisse zu bestätigen. Eine solche ist bereits multinational in Frankreich, Spanien und Deutschland bei COVID-19-Patienten geplant (persönliche Kommunikation).

Die Anwendung volatiler Sedativa erfordert neben gezielter Personalschulung eine spezielle apparative Ausrüstung, wobei laut Hersteller das Vernebelungsmodul alle 24 h gewechselt werden muss. Da vom Rachen- und Bronchialsekret beatmeter Patienten die größte Ansteckungsgefahr für SARS-CoV-2 ausgeht, gilt es, das Beatmungssystem so geschlossen wie möglich zu belassen. Der Hersteller Sedana Medical erklärte kürzlich, dass ein sehr geringes Risiko bestünde, dass das SARS-CoV-2-Virus den Filter des AnaConDa®-Vernebelungsmodul passieren könne. Um das Beatmungsgerät vor vermeintlicher Kontamination zu schützen, muss ein herkömmlicher Filter gerätenah an den expiratorischen Schenkel angeschlossen werden [2]. Dennoch sollte beachtet werden, dass die Gasanalyseleitung ungefilterte Patientenluft enthält und die Verwendung von Wasserfallen mit geeigneten Virenfiltern angeraten ist. Das Einbringen eines konventionellen Beatmungsfilters zwischen Patient und Vernebelungsmodul ist nicht möglich. Im Vergleich zu intravenöser Sedierung

erfordert die fachgerechte Anwendung volatiler Sedativa somit bei Anlage, Systemwechsel und Beendigung zahlreiche Konnektions- und Dekonnektionsschritte mit einem für den Anwender erhöhten Infektionsrisiko.

In der aktuellen Situation mit Mangel an Intensivrespiratoren könnten zudem zukünftig Anästhesierespiratoren als Alternative in der Intensivbehandlung zum Einsatz kommen. Es stellt sich somit auch hier die Frage der Verabreichung volatiler Anästhetika. Die Firma Dräger und die Amerikanische Gesellschaft für Anästhesiologie (ASA) weisen jedoch darauf hin, dass Vaporen bei der Beatmung von Intensivpatienten entfernt werden sollen [6]. Die primäre Verwendung volatiler Anästhetika scheint somit nicht möglich. Als Rescue-Therapie bei hoher Toleranzentwicklung gegenüber intravenösen Sedativa ist ein Einsatz unter der Anwendung von Niedrigflussnarkosen jedoch denkbar.

Merke: Volatile Anästhetika können vom erfahrenen Anwender auch bei COVID-19-Patienten sicher eingesetzt werden.

Ketamin

Ketamin kann in allen Phasen der Langzeitsedierung additiv verabreicht werden. Neben der sedierenden Wirkung ist ein Einsatz als Ko-Analgetikum gerechtfertigt. Es können andere intravenöse oder volatile Sedativa reduziert werden und damit nicht nur deren Nebenwirkungen vermindert, sondern auch Ressourcen gespart werden. Es gelten hier uneingeschränkt die in der S3-Leitlinie veröffentlichten Vorgehensweisen.

α 2-Adrenorezeptoragonisten

Die α 2-Adrenorezeptoragonisten Clonidin und Dexmedetomidin werden in Deutschland zunehmend als Co-Medikation in allen Phasen der Langzeitbeatmung eingesetzt. Sie wirken analgosedierend, anxiolytisch sowie antihypertensiv und können in der Therapie sowie Prophylaxe von Entzugssymptomen eingesetzt werden. Als Adjuvantien können sie Nebenwirkungen anderer intravenöser Sedativa und das Delirrisiko

reduzieren. Im Vergleich zu Propofol und Midazolam konnte gezeigt werden, dass α 2-Adrenorezeptoragonisten auch als Monotherapie die Beatmungsdauer reduzieren und Aufwachprozesse beschleunigen [13]. Die Erfahrungen der meisten Kliniken sind hier jedoch gering, sodass der Einsatz einer Monotherapie von α 2-Adrenorezeptoragonisten nur in leichten Fällen einer COVID-19-Pneumonie, im Weaning oder zur NIV-Therapie nach Extubation geeignet scheint.

Opioide

In Deutschland werden zur Analgesie von Intensivpatienten sowie zum Weaning hauptsächlich Sufentanil und Fentanyl aus der Gruppe der Opiode verwendet. Aus ethischen Gründen ist eine individuelle und ausreichende Schmerztherapie selbstverständlich auch bei COVID-19-Patienten erforderlich. Es gelten hier uneingeschränkt die in der S3-Leitlinie veröffentlichten Vorgehensweisen. Opiode führen zu einer Hemmung der Magenentleerung und Darmmotilität. Hier kann durch den frühzeitigen, präventiven Einsatz von Basismaßnahmen (Laxantien, Einläufe/Klysmen, Ausgleich von Elektrolytbalancen, frühzeitige Mobilisation, frühzeitiger oraler Kostaufbau) entgegengewirkt werden [24].

Fazit

Die Strategie der Analgosedierung bei COVID-19-Patienten muss ein Kompromiss aus den drei Komponenten „Evidenz-basierte leitliniengerechte Therapie“, „Sicherheit für das Behandlungsteam“ und „Effiziente Nutzung verfügbarer Ressourcen“ darstellen. Hierbei dient die aktuelle S3-Leitlinien weiterhin als gültiger Standard bzw. Richtschnur für klinische Entscheidungen. Eine Übersicht über die verschiedenen Sedativa bei COVID-19-Intensivpatienten gibt Tabelle 1.

Es ist zu erwarten, dass im Laufe der COVID-19-Pandemie die Möglichkeiten der Analgosedierung durch die Auswirkungen der Pandemie auf die weltweite Produktion verschiedener Arzneimittel einer deutlichen Dynamik unterliegen.

Tabelle 1

Übersicht über die Vor- und Nachteile verschiedener Sedativa bei COVID-19-Intensivpatienten.

Sedativum	+	-
Propofol	<ul style="list-style-type: none"> gut steuerbar kurz- und mittelfristige Sedierung (<72 h Dauer) 	<ul style="list-style-type: none"> eingeschränkte Verfügbarkeit Preisanstieg
Volatile Anästhetika	<ul style="list-style-type: none"> gut steuerbar mögliche organprotektive Effekte im ARDS 	<ul style="list-style-type: none"> Systemwechsel und Beendigung mit zahlreichen Konnektions- und Dekonnektionsschritten verbunden erfahrener Anwender nötig
Benzodiazepine • Midazolam • Lormetazepam	<ul style="list-style-type: none"> Langzeitsedierung >72 h Anxiolyse 	<ul style="list-style-type: none"> schlecht steuerbar mit Ceiling-Effekt erhöhtes Delirrisiko ggf. eingeschränkte Verfügbarkeit
Ketamin	<ul style="list-style-type: none"> additive Gabe in allen Phasen der Langzeitsedierung möglich Analgesie 	<ul style="list-style-type: none"> bei knappen Ressourcen nicht zur Monosedierung geeignet
α2-Adrenorezeptoragonisten	<ul style="list-style-type: none"> geeignet zur Monosedierung oder additiven Gabe Reduktion des Delirrisikos 	<ul style="list-style-type: none"> kardiovaskuläre Nebenwirkungen

Lieferengpässe in Europa sind vor dem Hintergrund von Exportstopps unterschiedlicher Medikamente, z.B. aus China oder Indien, bereits zu beobachten. Maßnahmen zur Einsparung wichtiger medikamentöser Ressourcen sollten daher vorausschauend geplant und ausgeschöpft werden.

Mittelfristig verdeutlichen die sich abbahnende Verknappung in der jetzigen Krise, aber auch bereits stattgefundenen Arzneimittellieferengpässe, dass die Versorgung mit Pharmaka gerade im anästhesiologischen Umfeld ein elementares Qualitätskriterium darstellt. Es scheint ratsam, über sichere Bezugsquellen, auch unter Inkaufnahme eines höheren Preises, im Sinne der Daseinsfürsorge nachzudenken.

Darüber hinaus erscheint auch das Aufrechterhalten einer klinischen Erfahrung mit „Altsubstanzen“, z.B. Etomidat oder Thiopental, z.B. in der Verwendung als Induktionshypnotikum, grundsätzlich geeignet, die drohende Ressourcenknappheit abzumildern.

Die in der Vergangenheit vielfach geäußerte Rationale „Wir haben doch Propofol, das kennt jeder Anästhesist und folglich sind weitere (Induktions-)Hypnotika entbehrlich“ ist kein ratsames Paradigma.

Literatur

- https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69707/WHO_CDS_EPR_2007.6_eng.pdf?sequence=1 (Zugriffsdatum: 13.04.2020)
- COVID-19 and the use of AnaConDa. https://www.sedanamedical.com/?page_id=15766 (Zugriffsdatum: 25.03.2020)
- aerzteblatt.de, Intensivmediziner: Medikamentenknappheit treibt Preise hoch, Samstag, 21. März 2020 (Zugriffsdatum: 29.03.2020)
- Alraddadi BM, Qushmaq I, Al-Hameed FM, et al: (2019) Noninvasive ventilation in critically ill patients with the Middle East respiratory syndrome. Influenza and other respiratory viruses 13:382–390
- <https://lieferengpass.bfarm.de/ords/f?p=30274:2:609130577714::NO:::> (Zugriffsdatum: 13.04.2020)
- <https://www.asahq.org/in-the-spotlight/coronavirus-COVID-19-information/purposing-anesthesia-machines-for-ventilators> (Zugriffsdatum: 13.04.2020)
- <https://www.bda.de/aktuelles/bda-aktuelles/2236-lieferengpaesse-propofol.html> (Zugriffsdatum: 02.04.2020)
- Esquinas AM, Egbert Pravinkumar S, Scala R, et al: Noninvasive mechanical ventilation in high-risk pulmonary infections: a clinical review. European Respiratory Review 2014;23:427–438
- Ferrando C, Aguilar G, Piqueras L, et al: Sevoflurane, but not propofol, reduces the lung inflammatory response and improves oxygenation in an acute respiratory distress syndrome

- model: a randomised laboratory study. *European journal of anaesthesiology* 2013;30:455–463
10. Fichtner F, Moerer O, Laudi S, et al: Mechanical Ventilation and Extracorporeal Membrane Oxygenation in Acute Respiratory Insufficiency. *Dtsch Arztebl Int* 2018;115:840–847
 11. Girard TD, Pandharipande PP, Ely EW: Delirium in the intensive care unit. *Critical Care* 2008;12 Suppl 3:S3–S3
 12. Jabaudon M, Boucher P, Imhoff E, et al: Sevoflurane for Sedation in Acute Respiratory Distress Syndrome. A Randomized Controlled Pilot Study. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2017;195:792–800
 13. Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, et al: Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. *JAMA* 2012;307:1151–1160
 14. Kellner P, Müller M, Piegeler T, et al: Sevoflurane Abolishes Oxygenation Impairment in a Long-Term Rat Model of Acute Lung Injury. *Anesthesia and analgesia* 2017;124:194–203
 15. Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, et al: Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) infection in Canada. *Jama* 2009;302:1872–1879
 16. Luetz A, Weiss B, Spies CD: Intravenous Lormetazepam during Sedation Weaning in a 26-Year-Old Critically Ill Woman. *Case Rep Crit Care* 2014;2014:372740
 17. Mesnil M, Capdevila X, Bringuier S, et al: Long-term sedation in intensive care unit: a randomized comparison between inhaled sevoflurane and intravenous propofol or midazolam. *Intensive care medicine* 2011;37:933–941
 18. Pan Y, Zhang D, Yang P, et al: Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. *Lancet Infect Dis* 2020;20:411–412
 19. Putensen C, Zech S, Wrigg H, et al: Long-term effects of spontaneous breathing during ventilatory support in patients with acute lung injury. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2001;164:43–49
 20. Shehabi Y, Bellomo R, Reade MC, et al: Early intensive care sedation predicts long-term mortality in ventilated critically ill patients. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2012;186:724–731
 21. Strosing KM, Faller S, Gyllenram V, et al: Inhaled Anesthetics Exert Different Protective Properties in a Mouse Model of Ventilator-Induced Lung Injury. *Anesthesia and analgesia* 2016;123:143–151
 22. Taskforce DaS, Baron R, Binder A, et al: Evidence and consensus based guideline for the management of delirium, analgesia, and sedation in intensive care medicine. Revision 2015 (DAS-Guideline 2015) – short version. *Ger Med Sci* 2015;13:Doc19-Doc19
 23. Voigtsberger S, Lachmann RA, Leutert AC, et al: Sevoflurane ameliorates gas exchange and attenuates lung damage in experimental lipopolysaccharide-induced lung injury. *Anesthesiology* 2009;111:1238–1248
 24. Wessel L, Kohl M, Pd Dr. Med. Kaiser M et al: Prophylaxe und Therapie der Magen-Darm-Atonie. *Intensivmedizin und Notfallmedizin* 2006;43:619–627
 25. Wu Z, Mcgoogan JM: Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020 Feb 24. doi: 10.1001/jama.2020.2648. [Epub ahead of print]

Korrespondenz- adresse



**Priv.-Doz. Dr. med.
Christopher Lotz**

Klinik und Poliklinik für Anästhesio-
logie

Universitätsklinikum Würzburg

Oberdürrbacher Str. 6

97080 Würzburg, Deutschland

Tel.: 0931 201-0

E-Mail: Lotz_C@ukw.de

ORCID-ID: 0000-0003-2574-624X