

Letalität von Patienten mit COVID-19: Untersuchungen zu Ursachen und Dynamik an deutschen Universitätsklinika

Studies on COVID-19 Lethality: Causes and dynamics at German University Hospitals

Korrespondierende Autoren

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Jürgen Schüttler
Anästhesiologische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen, Krankenhausstr. 12, 91054
Erlangen, Deutschland
Tel.: 09131/85-33677
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5088-2169>
E-Mail: juergen.schuettler@kfa.imed.uni-erlangen.de

Jonathan M. Mang, M. Sc.
Medizinisches Zentrum für Informations- und Kommunikationstechnik, Universitätsklinikum
Erlangen, Krankenhausstr. 12, 91054 Erlangen
Tel: 09131/85-47299
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0518-4710>
E-Mail: jonathan.mang@uk-erlangen.de

Autoren

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Jürgen Schüttler*¹
Jonathan M. Mang, M.Sc.*²
Dr. med. Lorenz A. Kapsner^{2,3}
Susanne A. Seuchter²
Prof. Dr. Harald Binder⁴
Dr. rer. physiol. Daniela Zöller⁴
Prof. Dr.-Ing. Oliver Kohlbacher^{5,6}
Prof. Dr. med. Martin Boeker⁴
Prof. Dr. Dr. med. Kai Zacharowski⁷
Prof. Dr. med. Gernot Rohde⁸
Julien Balig⁹
Marvin O. Kampf, M.Sc.²
Prof. Dr. med. Rainer Röhrig¹⁰
Prof. Dr. biol. hom. Hans-Ulrich Prokosch¹¹

* Geteilte Erstautorenschaft

¹ Anästhesiologische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen, Krankenhausstr. 12, 91054 Erlangen, Deutschland
(Department of Anaesthesiology, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU), Erlangen, Germany)

² Medizinisches Zentrum für Informations- und Kommunikationstechnik, Universitätsklinikum Erlangen, Krankenhausstr. 12, 91054 Erlangen
(Medical Centre for Information and Communication Technology, Universitätsklinikum Erlangen, Krankenhausstr. 12, 91054 Erlangen, Germany)

³ Radiologisches Institut, Universitätsklinikum Erlangen, Maximiliansplatz 1, 91054, Erlangen
(Institute of Radiology, Universitätsklinikum Erlangen, Maximiliansplatz 1, 91054, Erlangen, Germany)

⁴ Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Medizinische Fakultät und Klinikum der Universität Freiburg, Stefan-Meier-Str. 26, 79104 Freiburg
(Institute of Medical Biometry and Statistics, Faculty of Medicine and Medical Center, University of Freiburg, Stefan-Meier-Str. 26, 79104 Freiburg, Germany)

⁵ Angewandte Bioinformatik, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Sand 14, 72076 Tübingen
(Institute for Bioinformatics and Medical Informatics, University of Tübingen, Sand 14, 72076 Tübingen)

⁶ Institut für Translationale Bioinformatik, Department für Informationstechnologie und Angewandte Medizininformatik, Universitätsklinikum Tübingen, Hoppe-Seyler-Str. 9, 72076 Tübingen
(Translational Bioinformatics, University Hospital Tübingen, Hoppe-Seyler-Str. 9, 72076 Tübingen)

⁷ Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Universitätsklinikum Frankfurt/Main, Universität Frankfurt/Main, Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt am Main, Germany
(Department of Anaesthesiology & Intensive Care, University Hospital Frankfurt/Main, University Frankfurt/Main, Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt am Main, Germany)

⁸ Medizinische Klinik 1, Pneumologie/Allergologie, Universitätsklinikum Frankfurt/Main, Universität Frankfurt/Main, Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt am Main, Germany
(Medical Clinic 1, Respiratory Medicine and Allergology, University Hospital Frankfurt/Main, University Frankfurt/Main, Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt am Main, Germany)

⁹ Institut für Medizinische Systembiologie, Universität Ulm, Albert-Einstein-Allee 11, 89081 Ulm
(Institute of Medical Systems Biology, Ulm University, Albert-Einstein-Allee 11, 89081 Ulm, Germany)

¹⁰ Institut für Medizinische Informatik, Medizinische Fakultät der RWTH Aachen, Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen
(Institute of Medical Informatics, Medical Faculty RWTH University Aachen, Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen, Germany)

¹¹ Lehrstuhl für Medizinische Informatik, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Wetterkreuz 15, 91058 Erlangen, Deutschland
(Chair of Medical Informatics, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Wetterkreuz 15, 91058 Erlangen, Germany)

Und die MII-AG (Medizininformatik-Initiative): COVID-19-Letalität (COV-LET-MII):

Standort	Mitarbeiter
Aachen	Jonas Fortmann Irina Lutz
Erlangen	Ixchel Castellanos Noemi Deppenwiese Sebastian Mate Richard Strauß Carsten Willam
Frankfurt	Dennis Kadioglu Holger Storf Adam Strzelczyk Maria J.G.T. Vehreschild
Freiburg	Daniel Dürschmied Christian Haverkamp Petar Horki Johannes Kalbhenn
Greifswald	Nico Wöller Thomas Litschko
Halle	Daniel Tiller Emilia Wisotzki
Hannover	Stefan Franz Matthias Gietzelt
Homburg/Saar	Holger Stenzhorn
Leipzig	Andreas Dürschmid Thomas Wendt
Magdeburg	Dominik Brammen Jan Maluche Sebastian Schindler
Münster	Martin Dugas Michael Storck
Regensburg	Timo Fuchs Dirk Hellwig
Tübingen	Holger Stenzhorn
Ulm	Hans A. Kestler Gerhard Mayer Ana Stolnicu

Kernaussagen

1. Die Gesamt-Letalität von stationär behandelten COVID-19-Patienten in 14 Universitätsklinika lag im Beobachtungszeitraum (Januar bis September 2020) bei 18,8 %. Die Letalität bei beatmeten Fällen lag insgesamt bei 38,8 %.
2. Während die Letalität in der frühen Behandlungsperiode (Januar bis April) 20,7 % betrug, sank sie im späteren Beobachtungszeitraum (Mai bis September) auf 12,7 %. Bei Beatmungsfällen konnte die Sterblichkeit von anfangs 39,8 % auf 33,7 % im zweiten Abschnitt reduziert werden.
3. Die beobachteten rückläufigen Letalitätsraten können ein Beleg für eine kontinuierliche Optimierung der COVID-19-Behandlung sein sowie zunehmende Erfahrung und verbesserte Therapieempfehlungen reflektieren.
4. Risikofaktoren wie männliches Geschlecht, höheres Alter und das Komorbiditätsmuster entsprechen den bereits in früheren Publikationen mitgeteilten Beobachtungen.
5. Die bisher erzielten Fortschritte in der Medizininformatik-Initiative (MII) mit ihren 4 Konsortien (DIFUTURE, HiGHmed, MIRACUM und SMITH) ermöglichen aktuell eine Reihe von sehr wichtigen Analysen, um den Herausforderungen der COVID-19-Pandemie zu begegnen.

Zusammenfassung

Hintergrund

In der Anfangsphase der COVID-19-Pandemie konnte in Deutschland zwar eine niedrigere Inzidenz- und Letalitätsrate im Vergleich zu seinen Nachbarländern beobachtet werden, allerdings zeigten Studien zum Teil vergleichsweise hohe Letalitätsraten bei beatmeten COVID-19-Patienten.

Methode

Im Rahmen dieser retrospektiven Analyse werden Krankenhausaufenthalte von COVID-19-Patienten aus 14 deutschen Universitätsklinika betrachtet. Dazu wurden Datenintegrationszentren der Medizininformatik-Initiative (MII) in einer förderierten Analysestrategie genutzt, um die Letalitätsraten in verschiedenen Subgruppen abhängig von Beatmungsstatus, Geschlecht, Lebensalter, Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation in Kombination mit verschiedenen Komorbiditäten darzustellen.

Ergebnisse

Die Gesamtsterblichkeit bei 1.318 COVID-19-Patienten betrug 18,8 %. Bei beatmeten Fällen lag die Sterblichkeit bei 38,8 %. Männliche Patienten waren dabei mit 63,4 % im Gesamtkollektiv und mit 74,9 % bei beatmeten Patienten deutlich überrepräsentiert. Häufige Komorbiditäten waren Niereninsuffizienz (35,2 %), aplastische und sonstige Anämien (26,0 %) und Diabetes mellitus (21,1 %). Die mittlere Verweildauer betrug 18 Tage bzw. 28 Tage bei beatmeten Patienten. Die Letalität reduzierte sich im Verlauf der Beobachtungen von 20,7 % auf 12,7 %.

Schlussfolgerung

Die beobachteten rückläufigen Letalitätsraten können ein Beleg für eine kontinuierliche Optimierung der COVID-19-Behandlung sein sowie zunehmende Erfahrung und verbesserte Therapieempfehlungen reflektieren. Die bisher erzielten Fortschritte der MII ermöglichen quasi „zum richtigen Zeitpunkt“ Konsortien-übergreifende Analysen, um den Herausforderungen der COVID-19-Pandemie besser zu begegnen.

Schlüsselwörter: COVID-19 – SARS-CoV-2 – Letalität – Medizininformatik-Initiative (MII)

Summary

Background

In the initial phase of the COVID-19 pandemic, a lower incidence and death rate was observed in Germany compared to its neighbouring countries, but some studies showed comparatively high death rates in ventilated COVID-19 patients.

Methods

In this retrospective analysis, hospital stays of COVID-19 patients from 14 German university hospitals are analysed. For this purpose, local data integration centres of the German medical informatics initiative (MII) combined their data to present death rates in different subgroups depending on gender, age, length of stay in the intensive care unit, ventilation and in combination with different comorbidities.

Results

Total lethality rate in 1,318 COVID-19 patients was 18.8 %. In ventilated cases, the lethality rate was 38.8 %. Common comorbidities were renal insufficiency (35.2 %), aplastic and other anaemia (26.0 %) diabetes mellitus (21.1 %). The average length of stay was 18 days or 28 days in ventilated patients. Lethality decreased from 20.7 % to 12.7 % over the observation period.

Conclusion

The observed decline in lethality rates may be explained by the continuous optimization of COVID-19 treatment by with increasing experience and improved therapy recommendations. The progress made so far by the MII allows cross-consortium analyses to be carried out just in time to better address the challenges of the COVID-19 pandemic.

Keywords: COVID-19 – SARS-CoV-2 – Lethality – Medical Informatics Initiative

Einleitung

Die COVID-19-Pandemie bestimmt seit Anfang des Jahres 2020 das alltägliche Leben weltweit. Sie wirkt sich maßgeblich auf die verschiedenen Ebenen der Patientenversorgung aus und beeinflusst den stationären sowie ambulanten Bereich des deutschen Gesundheitssystems. Bundesweit wurden die planbaren Operationen um mehr als 40 % reduziert [1]. Erhebliche Einschränkungen der Regelversorgung und eine Erhöhung der Kapazitätsreserven vornehmlich für den Bereich der intensivmedizinischen Behandlung haben die Anfangsphase der Pandemie bestimmt, um die rasch zunehmende Anzahl von SARS-CoV-2-Infektionen bewältigen zu können.

Die insbesondere bei beatmeten Patienten auf Intensivstationen beobachtete hohe Letalitätsrate bestimmte anfänglich maßgeblich die Diskussion und resultierte in erheblichen Bemühungen, möglichst schnell standardisierte Behandlungsstrategien zu etablieren.

In mehreren Studien aus Deutschland mit unterschiedlich großen Kohorten wurde über das bisherige Outcome bei COVID-19-Behandlungen in deutschen Krankenhäusern berichtet. So wird in einer Studie an 213 Patienten des Freiburger Universitätsklinikums eine Gesamtsterblichkeit von 24 % und bei Beatmung von 57 % berichtet [2]. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Karagiannidis et al., die in einer Analyse von 10.021 COVID-19-Patienten, die im Zeitraum vom 26. Februar bis zum 19. April 2020 in 920 Krankenhäusern in Deutschland behandelt wurden, eine Letalität von insgesamt 22 % und bei beatmeten Patienten sogar von 53 % feststellten [3]. Nachtigall et al. berichteten über 1.904 COVID-19-Patienten, die zwischen Februar und Juni 2020 in 86 Krankenhäusern behandelt wurden und bei denen die Beatmungsletalität mit 33 % deutlich geringer ausfiel. Die Gesamtletalität in diesem Kollektiv betrug 17 % [4].

Im Rahmen der vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) ins Leben gerufenen Medizininformatik-Initiative (MII) werden vier Konsortien mit dem Ziel der Verbesserung von Forschung, Lehre und Patientenversorgung in Deutschland gefördert [5]. Ein Grundkonzept der MII ist die zunächst dezentrale Datenhaltung in an die bestehende Krankenhaus-IT-Infrastruktur angebundenen Datenintegrationszentren (DIZ), bei der die Universitätsklinika jeweils die Hoheit über ihre Daten behalten. Es werden systematisch klinische Datenquellen erschlossen und die entsprechenden Daten harmonisiert und in einem standardisierten Datenmodell im DIZ bereitgestellt. Darauf basierend wird die Umsetzung von förderierten, das heißt auf verteilten Daten arbeitenden Analysekonzepten unterstützt. Die vorliegende Auswertung basiert auf diesen IT-Infrastrukturen sowie den regulatorischen Rahmenbedingungen, die mittlerweile durch das MII-Projekt an vielen deutschen Universitätsklinika etabliert wurden.

Die vorliegende retrospektive Auswertung untersucht die Letalität sowie weitere klinische Parameter anhand der im Rahmen von Krankenhausaufenthalten erhobenen Daten von COVID-19-Patienten, deren stationäre Behandlung an einem von 14 Universitätsklinika in Deutschland im Zeitraum Januar 2020 bis September 2020 abgeschlossen wurde.

Methode

Die retrospektive multizentrische Auswertung wurde primär von der Ethikkommission der Universität Erlangen-Nürnberg (138_20 B, Vorsitzender: Prof. Dr. Renke Maas) geprüft und genehmigt. Alle anderen Universitätsklinika erhielten auf Basis dieses Primärvotums ebenfalls durch ihre jeweiligen Ethikkommissionen ein positives Votum. Die im Rahmen der MII etablierten Daten Use- und Access-Committees (UACs) bzw. die Vorstände aller teilnehmenden Universitätsklinika erteilten eine Freigabe zur Nutzung der aus den jeweiligen Patientendatenverwaltungssystemen (PDV) extrahierten und lokal jeweils de-identifiziert bereitgestellten Daten für förderierte Auswertungen. Insgesamt 14 Universitätsklinika stellten Daten für diese Auswertung bereit (Tab. 3).

Den teilnehmenden Standorten wurde die Infrastruktur bereitgestellt, die alle benötigten „Extract-Transform-Load“ (ETL)-Prozesse für die Datenintegration sowie ein Pseudonymisierungstool und eine i2b2-Forschungsdatenbank [6,7] enthielt. Durch Virtualisierungstechniken (Docker-Container [8]) war dazu keine separate Installation von Softwarekomponenten an den einzelnen Standorten notwendig. Durch dieses Vorgehen ließ sich die technische Infrastruktur schnell und einfach in bestehende standortspezifische Umgebungen integrieren. Die Standorte konnten ihre lokal aus dem PDV-System extrahierten Daten der fünf Basismodule des MII-Kerndatensatzes (Person, Demografie, Falldaten, Diagnosen und Prozeduren) im standardisierten Format des § 21-Datensatzes [9] bereitstellen. Mittels der zur Verfügung gestellten ETL-Strecken wurden diese auf gebräuchliche Terminologien wie LOINC [10] abgebildet, anschließend de-identifiziert und automatisiert in die i2b2-Forschungsdatenbanken übermittelt. Die Datenextraktion und -aufbereitung erfolgte über eine in R [11] implementierte und ebenfalls per Docker Container verteilte Webanwendung [12], die sich problemlos in die oben erwähnte virtualisierte Infrastrukturmgebung einfügte. Die Datenextraktion aus der lokalen i2b2-Datenbank sowie die nachfolgenden Datenaufbereitungs- und Datenaggregationsschritte konnten an jedem Standort über die Webanwendung standardisiert ausgeführt werden. Die jeweiligen Standort-Ergebnisse wurden anschließend über die grafische Nutzeroberfläche der Webanwendung verfügbar gemacht und konnten nach lokaler Überprüfung und Genehmigung gemäß den jeweils geltenden Data-Governance-Richtlinien von jedem Standort auf eine sichere Plattform am Universitätsklinikum Erlangen hochgeladen werden.

In die Analyse wurden Patienten eingeschlossen, die die folgenden Kriterien erfüllten:

- abgeschlossene stationäre Krankenhausfälle (d. h. Entlassung ist erfolgt)
- Vorliegen einer COVID-19-Diagnose mit dem ICD-10 Code „U07.1“
- stationäre Krankenhausbehandlung im Zeitraum 6. Januar 2020 bis 18. September 2020.

Im Rahmen dieser Untersuchung erfolgte keine Unterscheidung zwischen Haupt- und Nebendiagnosen oder zwischen Primär- und Sekundärdiagnosen, was eine zuverlässige Klassifikation der an COVID-19 Erkrankten ermöglichte. Für diese Untersuchung wurden stationäre Krankenhausfälle berücksichtigt, die zum Zeitpunkt der Datenextraktion (15.–18. September 2020) bereits entlassen waren (reguläre Entlassung, auch ohne Angabe eines Grundes, oder Tod). Mehrere administrative Behandlungsfälle pro Patient wurden für die Auswertung zu einem Gesamtbehandlungsfall zusammengeführt. Hiermit wird sichergestellt, dass alle zu einem Patienten gehörigen Informationen in einem Gesamtkontext erfasst werden. Im Folgenden wird anstelle seines Gesamtbehandlungsfalls gleichbedeutend der Patient, bzw. dessen Fall, genannt.

Die primäre Zielgröße dieser Auswertung ist die Ermittlung der Letalität behandelter COVID-19-Patienten, sowohl insgesamt über alle teilnehmenden Standorte hinweg als auch stratifiziert nach bestimmten Risikogruppen.

Für jeden Patienten, der die o. g. Einschlusskriterien erfüllte, wurden die folgenden Datenelemente aus den i2b2-Datenbanken eines jeden Standorts abgefragt:

- ICD-Codes (Haupt-/Nebendiagnosen, Primär-/Sekundärcodes)
- OPS-Codes (Deutsche Modifikation der Internationalen Klassifikation der Prozeduren in der Medizin – ICPM)
- Geburtsjahr
- Geschlecht
- Aufnahmedatum
- Entlassungsdatum
- Entlassungsgrund
- LOINC-Codes „74201-5“ (Beatmungstage) und „74200-7“ (Tage auf der Intensivstation).

Mithilfe dieser Datenelemente wurden an jedem Standort die folgenden Variablen abgeleitet:

- Beatmung (ja/nein): ermittelt durch Vorliegen eines der folgenden Kriterien: LOINC-Code „74201-5“ (Beatmungstage), OPS-Codes „8-706“ (Anlegen einer Maske zur maschinellen Beatmung) oder „8-713“ (Maschinelle Beatmung und Atemunterstützung bei Erwachsenen)
- Aufenthalt auf der ICU (Intensivstation; ja/nein): ermittelt durch Vorliegen des folgenden Kriteriums: Wert des LOINC-Codes „74200-7“ (Tage auf der Intensivstation) > 0
- Alter bei letzter COVID-19-bezogener stationärer Aufnahme
- Aufenthaltsdauer (Dauer in Tagen zwischen erster COVID-19-bezogener Aufnahme und letzter COVID-19-bezogener Entlassung)
- Vitalstatus bei Entlassung: Entlassungsgrund 079 (= Tod), alle anderen Entlassungsgründe (= lebend).

Die Stratifizierung nach Risikogruppen wurde anhand nachfolgender Kriterien vorgenommen:

- Beatmungsstatus (ja/nein)
- Altersgruppe (<40, 40–49, 50–59, 60–69, 70–79, ≥80 Jahre)
- Geschlecht
- Komorbiditäten (vgl. Tab. 1).

Für die Analyse der Komorbiditäten wurden alle ICD-, OPS- und LOINC-Codes des COVID-Gesamtbehandlungsfalls der eingeschlossenen Patienten herangezogen.

Eine Komorbidität bzw. ein Organersatzverfahren wurde als vorliegend gewertet, sofern im Gesamtbehandlungsfall ein ICD- oder ein OPS-Code erfasst wurde, welcher den in Tabelle 1 dargestellten Stratifizierungskriterien zugeordnet werden konnte.

Die aggregierten Ergebnisse der Standorte wurden zentral gesammelt und am Universitätsklinikum Erlangen übergreifend unter Verwendung von R ausgewertet und mithilfe von R Markdown [13] visualisiert. Die Auswertung wurde ausschließlich deskriptiv durchgeführt und beruht auf den Berichten von absoluten und relativen Häufigkeiten sowie herkömmlichen Streuungswerten. Um standortübergreifende Aussagen über Merkmale wie den Median und den IQR treffen zu können, die ohne Kenntnis der Gesamtmenge der Quelldaten nicht exakt bestimmt werden können, wurden zur Annäherung auf Basis der aggregierten Daten nach den Fallzahlen gewichtete Werte berechnet [14,15].

Ergebnisse

Über den Zeitraum 6. Januar 2020 bis 18. September 2020 wurden insgesamt 1.318 Patienten mit einer COVID-19-Diagnose an den 14 teilnehmenden Universitätsklinika abschließend behandelt (im Mittel 94 bzw. zwischen 14 und 233 Fälle je Standort). In Tabelle 2 sind die erhobenen Daten in Bezug auf das Überleben bzw. auf den Beatmungsstatus aufgeführt. Das mittlere Alter lag bei 61,2 Jahren (SD 18,2). Der Anteil beatmeter Fälle lag bei 37,2 % (490/1.318) mit einem mittleren Alter von 63,7 Jahren (SD 13,2). Von den beatmeten Fällen konnten 24 (4,9 %) der Altersgruppe <40 Jahre, 40 (8,2 %) der Gruppe 40–49 Jahre, 108 (22,0 %) der Gruppe 50–59 Jahre, 157 (32,0 %) der Gruppe 60–69 Jahre, 102 (20,8 %) der Gruppe 70–79 Jahre und 59 (12,0 %) der Gruppe ≥80 Jahre zugeordnet werden.

Die innerhalb von Aufenthalten an Universitätsklinika beobachtete Gesamt-Sterblichkeit lag im Beobachtungszeitraum bei 18,8 % (248/1.318) der stationär behandelten COVID-19-Patienten. Der Anteil männlicher COVID-19-Patienten lag insgesamt bei 63,4 % (836/1.318). Bei den beatmeten Patienten waren 74,9 % (367/490) männlich. Die Sterblichkeit bei beatmeten Fällen lag insgesamt bei 38,8 % (190/490), wobei männliche mit 39,8 % (146/367) etwas häufiger unter Beatmung verstarben als weibliche Patienten mit 35,8 % (44/123).

Bei 9,4 % (124/1.318) der Patienten wurde im Laufe der Behandlung eine extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) durchgeführt. Eine Hämofiltration, Hämodialyse oder Hämodiafiltration wurde insgesamt bei 17,5 % (230/1.318) der Patienten durchgeführt, wovon 92,2 % (212/230) im Laufe ihrer Behandlung beatmet wurden.

Als häufige Komorbiditäten wurden Niereninsuffizienz bei 35,2 % (464/1.318; davon 67,9 % bzw. 315 beatmet) sowie aplastische und sonstige Anämien bei 26,0 % (343/1.318; davon 81,6 % bzw. 280 beatmet) und Diabetes mellitus bei 21,1 % (278/1.318; davon 51,1 % bzw. 142 beatmet) der COVID-19-Fälle festgestellt. Differenzierte Darstellungen einzelner Komorbiditätsgruppen und deren Häufigkeit sowie die Letalitätsrate in Bezug zum Alter der Patienten finden sich in den Abbildungen 1 und 2.

Die mittlere Verweildauer im Krankenhaus betrug insgesamt 18,1 Tage (SD 18,8), bei beatmeten Patienten lag sie bei 28,5 Tagen (SD 19,8). Die Verweildauer der männlichen beatmeten Patienten lag im Mittel bei 29,1 Tagen (SD 19,8), während die Verweildauer der weiblichen beatmeten Patienten im Mittel bei 26,5 Tagen (SD 20,6) lag.

Die mittlere Beatmungsdauer lag bei 13,4 Tagen (SD 15,9). Bei Patienten, die im Laufe ihres Aufenthalts intensivmedizinisch behandelt wurden, betrug die mittlere Verweildauer auf der Intensivstation 19,7 Tage (SD 18,6, N = 469). Bei verstorbenen Patienten betrug die Verweildauer auf der Intensivstation im Mittel 16,2 Tage (SD 15,5, N = 149), bei Patienten die nicht verstarben betrug sie im Mittel 21,3 Tage (SD 19,4, N = 320).

Die zeitliche Dynamik der Inzidenz von behandelten, verstorbenen und beatmeten Patienten in Beziehung zur Letalität zeigt Abbildung 3. Im Zeitabschnitt 6. Januar 2020 bis 19. April 2020 lag die Letalität insgesamt bei 20,7 % (208/1.004) und bei 39,8 % (162 / 407) der beatmeten Patienten. Im Zeitabschnitt 20. April 2020 bis 18. September 2020 lag die Letalität insgesamt bei 12,7 % (40/314) und bei 33,7 % (28/83) der beatmeten Patienten. Die zeitliche Differenzierung der beiden Abschnitte in einen frühen und einen späten Behandlungszeitraum orientiert sich an Mitteilungen aus Großbritannien mit ähnlichen Befunden über ab Mitte April 2020 sinkende Letalitätsraten [16], wobei die Unterteilung des Gesamtzeitraums anhand des dortigen Höchstwertes der an COVID-19 verstorbenen Patienten erfolgte [17]. Die ersten Hinweise auf eine ab ebenfalls Mitte April rückläufige Zahl kritisch kranker Patienten

wurde vom NHS bei 10.557 in Großbritannien ausgewerteten Fällen bekanntgegeben [18] und ist kompatibel mit der in anderen Publikationen berichteten zeitlichen Dynamik. Die den beiden Zeitabschnitten zugrundeliegende Alters- und Geschlechterverteilung der analysierten Patienten ist in Abbildung 5 aufgezeigt.

Diskussion

In dieser Untersuchung wird zum ersten Mal für die stationäre Versorgung von COVID-19-Patienten in Deutschland gezeigt, dass die Letalität von zunächst 20,7 % (N = 1.004) im Frühjahr 2020 auf 12,7 % (N = 314) im Sommer 2020 relevant gesunken ist. Bei beatmeten COVID-19-Patienten sank die Letalität von zunächst 39,8 % (N = 407) auf 33,7 % (N = 83) im späteren Zeitabschnitt. Besonders ausgeprägt war dieser Effekt bei Patienten mit einem höheren Lebensalter über 60 Jahre. Dies steht im Einklang mit internationalen Publikationen. Horwitz et al. zeigen, dass die risikoadjustierte Sterblichkeit von 25,6 % im März auf 7,6 % im August gesunken ist [19]. Tabelle 4 und Abbildung 4 stellen die Daten dieser Arbeit im Vergleich mit den anderen Publikationen in Deutschland, bzw. zur Entwicklung der Letalität, dar.

Mögliche Erklärungen für die Senkung der Letalität können der zunehmende Erkenntnisgewinn über die Pathophysiologie, den Krankheitsverlauf und Therapieoptionen sowie die zunehmende Erfahrung der universitären Behandlungsteams mit der Erkrankung sein. So war z. B. die Studienlage hinsichtlich der Therapie mit Dexamethason bei beatmungspflichtigen Patienten erst ab Mitte Juni 2020 durch die Veröffentlichung der Ergebnisse der RECOVERY-Studie (Randomised Evaluation of COVid-19 thERapY) so eindeutig, dass diese Eingang in eine S1-Leitlinie der AWMF fand [20–22]. Ebenso resultierte erst im August ein deutlich besseres Evidenzniveau für die Antikoagulationstherapie bei COVID-19-Patienten, u. a. durch die Veröffentlichung von Nadkarni et al. [23,24]. Auch bestand hinsichtlich der Differenzialtherapie der akuten respiratorischen Insuffizienz bei COVID-19 insbesondere im Hinblick auf den Stellenwert der invasiven bzw. nichtinvasiven Beatmung erst ab Ende April 2020 weitgehender Konsens [25,26].

Auch das Alter oder die Anzahl der Komorbiditäten könnten Einfluss auf die Sterblichkeit haben. So ist beispielsweise das mittlere Alter in der Untersuchung von Karagiannidis et al. mit 68,3 Jahren [2] deutlich höher als das in unserer Arbeit berichtete mittlere Alter von 61,2 Jahren. Hinsichtlich des Komorbiditätsmusters ist in unserer Analyse einschränkend zu berücksichtigen, dass die akute Krankheitssituation bei der Datenauswertung überwiegt und weniger eine exakte Darstellung von chronischen Begleiterkrankungen möglich war.

Dabei könnte limitierend sein, dass ausschließlich abgeschlossene Fälle berücksichtigt werden und die Sterblichkeit durch Verlegungen unterschätzt werden kann.

Die durchgeführte Analyse über 14 deutsche Universitätsklinika hinweg konnte auf Basis der Vorarbeiten der MII zeitnah durchgeführt werden. Sowohl für diese wie auch für zukünftige Auswertungen sind ein gemeinsamer konsentierter und in einen Interoperabilitätsstandard überführter Kerndatensatz [27,28], eine einheitliche Rechtsgrundlage für die Datennutzung und vereinheitlichte Prozesse unabdingbar. Herauszuheben sind dabei die Entwicklung eines Mustertextes für die Patienteneinwilligung (Broad Consent) mit der AG Biobanken des Arbeitskreises medizinischer Ethikkommissionen und den unabhängigen Datenschutzbeauftragten des Bundes und der Länder [29]. Darüber hinaus wurden gemeinsame Prozessdefinitionen, Regelungen und Governance-Strukturen erarbeitet und an den deutschen Universitätsklinika schrittweise eingeführt. Dies bildet die technische und organisatorische Grundlage für erfolgreiche Standort- und Konsortien-übergreifende Forschungsprojekte [30–32]. Im

Rahmen der durch das Netzwerk Universitätsmedizin (NUM) initiierten Projekte zur Pandemic Preparedness ist die MII mit ihren Universitätsklinikstandorten verantwortlich für den Aufbau einer (aus zentralen und dezentralen Komponenten bestehenden) Forschungsdatenplattform [33]. In diesem Kontext stellen mittlerweile alle deutschen Universitätsklinika den sogenannten „German Corona Consensus“ (GECCO)-Datensatz [34] in ihren Datenintegrationszentren bereit, um in Zukunft weitergehende Analysen zur Versorgung von COVID-19-Patienten durchführen zu können. Diese Form der Routinedatennutzung ist als eine Ergänzung zu krankheitsspezifischen Datensammlungen wie Registern und prospektiven Untersuchungen zu sehen und erlaubt auch weitergehende Betrachtungen zu Fragen der Versorgungsforschung [35]. Zukünftig sind ein Rollout und die Einbeziehung weiterer Universitätsklinika sowie weiterer Krankenhäuser geplant. Daraus eröffnet sich die Chance, in Zukunft innerhalb kürzester Zeit wichtige Auswertungen an einem Kollektiv durchführen zu können, das etwa 25 % der stationären Versorgungen in Deutschland umfasst. Die bisher am Beispiel COVID-19 in einer Meta-Analyse [36] aufgezeigten Probleme mit kleinen Fallzahlen könnten damit gelöst werden.

Die dezentrale Datenhaltung auf der Basis von konsentierten Datensätzen und Interoperabilitätsstandards kann zukünftig auch für vergleichbare Lagen wie die SARS-CoV-2-Pandemie, z. B. im Rahmen einer kontinuierlichen Berichterstattung, genutzt werden, wie dies u. a. mittels einer ähnlichen Architektur [37] über das AKTIN-Notaufnahmeregister für den RKI-Lagebericht bereits erfolgt [38].

Eine Limitation der verteilten Datenhaltung ist, dass es derzeit mathematisch-technische Einschränkungen in den statistischen Analysemethoden gibt. So konnte in dieser Analyse keine Risikogruppenspezifische Sterblichkeit wie z. B. in der Arbeit von Horwitz et al. [19] berechnet werden. Weitere Limitationen sind, dass ausschließlich abgeschlossene Fälle berücksichtigt werden, sowie dass die Sterblichkeit durch Verlegungen unterschätzt werden kann. Dies ist jedoch Bestandteil weitergehender Forschungsvorhaben in der MII.

Finanzierung

Dieses Projekt basiert auf der Förderung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) innerhalb der Medizininformatik-Initiative (MIRACUM Konsortium, FKZ: 01ZZ1801A, 01ZZ1801C, 01ZZ1801B, 01ZZ1801M, 01ZZ1801H; DIFUTURE Konsortium, FKZ: 01ZZ1804G, 01ZZ1804H, 01ZZ1804D, 01ZZ1804I; HiGHmed Konsortium, FKZ: 01ZZ1802C, 01ZZ1802V; SMITH Konsortium, FKZ: 01ZZ1803B, 01ZZ1803N, 01ZZ1803D).

Danksagungen

Wir danken allen oben aufgeführten Kooperationspartnern der aufgeführten Forschungsgruppe aus der Medizininformatik-Initiative für die substanzielle Mitarbeit in der Erhebung und Bereitstellung der unseren Auswertungen zugrundeliegenden IT-Infrastrukturen und Daten sowie in der Einholung aller regulatorisch erforderlichen Freigaben.

Die vorliegende Arbeit wurde in Erfüllung der Voraussetzungen für den Erwerb des Grades „Dr. rer. biol. hum.“ der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg durchgeführt (JMM).

Literatur

1. Bialas E, Schleppers A, Auhuber T: COVID-19: Auswirkungen des Lockdowns auf die operative Patientenversorgung in Deutschland im April 2020. *Anästh Intensivmed* 2021;62:54–62. <https://doi.org/10.19224/ai2021.054>
2. Rieg S, Cube M von, Kalbhenn J, Utzolino S, Pernice K, Bechet L, et al: COVID-19 in-hospital mortality and mode of death in a dynamic and non-restricted tertiary care model in Germany. *medRxiv* 2020. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.22.20160127v1>
3. Karagiannidis C, Mostert C, Hentschker C, Voshaar T, Malzahn J, Schillinger G, et al: Case characteristics, resource use, and outcomes of 10 021 patients with COVID-19 admitted to 920 German hospitals: an observational study. *The Lancet Respiratory Medicine* 2020;8:853–862
4. Nachtigall I, Lenga P, Jóźwiak K, Thürmann P, Meier-Hellmann A, Kuhlen R, et al: Clinical course and factors associated with outcomes among 1904 patients hospitalized with COVID-19 in Germany: an observational study. *Clinical Microbiology and Infection* 2020. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X20304936>
5. Semler SC, Wissing F, Heyder R: German Medical Informatics Initiative. *Methods of Information in Medicine* 2018;57:e50–e56
6. Murphy SN, Weber G, Mendis M, Gainer V, Chueh HC, Churchill S, et al: Serving the enterprise and beyond with informatics for integrating biology and the bedside (i2b2). *Journal of the American Medical Informatics Association* 2010;17:124–130. <https://academic.oup.com/jamia/article-lookup/doi/10.1136/jamia.2009.000893>
7. Murphy SN, Mendis M, Hackett K, Kuttan R, Pan W, Phillips LC, et al: Architecture of the Open-source Clinical Research Chart from Informatics for Integrating Biology and the Bedside. *AMIA Annual Symposium Proceedings* 2007;2007:548–552. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2655844/>
8. Merkel D. Docker: Lightweight Linux Containers for Consistent Development and Deployment *Linux Journal*. Docker: Lightweight Linux Containers for Consistent Development and Deployment; 2014. <https://www.linuxjournal.com/content/docker-lightweight-linux-containers-consistent-development-and-deployment> (Zugriffsdatum: 16.10.2020)
9. Gesetz über die Entgelte für voll- und teilstationäre Krankenhausleistungen (Krankenhausentgeltgesetz - KHEntgG). https://www.gesetze-im-internet.de/khentgg/__21.html (Zugriffsdatum: 03.11.2020)
10. McDonald CJ, Huff SM, Suico JG, Hill G, Leavelle D, Aller R, et al: LOINC, a Universal Standard for Identifying Laboratory Observations: A 5-Year Update. *Clinical Chemistry* 2003;49:624–633. <https://academic.oup.com/clinchem/article/49/4/624/5641953>
11. R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2020. <https://www.R-project.org/> (Zugriffsdatum: 16.10.2020)
12. Winston Chang, Joe Cheng, JJ Allaire, Yihui Xie, Jonathan McPherson: shiny: Web Application Framework for R; 2020. <https://CRAN.R-project.org/package=shiny>
13. Xie Y, Allaire JJ, Golemund G. R Markdown: The Definitive Guide. Boca Raton, Florida: Chapman and Hall/CRC; 2018
14. McGrath S, Zhao X, Qin ZZ, Steele R, Benedetti A: One-sample aggregate data meta-analysis of medians. *Statistics in Medicine* 2019;38:969–984
15. Harrell Jr FE. Hmisc: Harrell Miscellaneous; 2020. <https://CRAN.R-project.org/package=Hmisc> (Zugriffsdatum: 06.11.2020)

16. Mahon J, Oke J, Heneghan C: Declining death rate from COVID-19 in hospitals in England. The Centre for Evidence-Based Medicine; 2020. <https://www.cebm.net/covid-19/declining-death-rate-from-covid-19-in-hospitals-in-england/> (Zugriffsdatum: 11.11.2020)
17. Prime Minister's Office, 10 Downing Street: Slides and datasets to accompany coronavirus press conference: 26 June 2020. GOV.UK; 2020. <https://www.gov.uk/government/publications/slides-and-datasets-on-coronavirus-26-june-2020> (Zugriffsdatum: 11.11.2020)
18. ICNARC: ICNARC report on COVID-19 in critical care 24 July 2020. London 2020
19. Horwitz LI, Jones SA, Cerfolio RJ, Francois F, Greco J, Rudy B, et al: Trends in COVID-19 Risk-Adjusted Mortality Rates. *Journal of Hospital Medicine* 2020. <https://www.journalofhospitalmedicine.com/jhospmed/article/230561/hospital-medicine/trends-covid-19-risk-adjusted-mortality-rates?channel=28090#jhm1511-sec-0003>
20. Ledford H: Coronavirus breakthrough: dexamethasone is first drug shown to save lives. *Nature* 2020;582:469. <https://www.nature.com/articles/d41586-020-01824-5>
21. The RECOVERY Collaborative Group: Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report. *New England Journal of Medicine* 2020:NEJMoa2021436. <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2021436>
22. Kluge S, Janssens U, Welte T, Weber-Carstens S, Schälte G, Salzberger B, et al: S1-Leitlinie: Empfehlungen zur intensivmedizinischen Therapie von Patienten mit COVID-19 (Version 3; 21.07.2020). AWMF online; 2020. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/113-001I_S1_Intensivmedizinische-Therapie-von-Patienten-mit-COVID-19_2020-07.pdf (Zugriffsdatum: 06.11.2020)
23. Nadkarni GN, Lala A, Bagiella E, Chang HL, Moreno PR, Pujadas E, et al: Anticoagulation, Bleeding, Mortality, and Pathology in Hospitalized Patients With COVID-19. *Journal of the American College of Cardiology* 2020;76:1815–1826. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109720364081>
24. Lopes RD, Fanaroff AC: Anticoagulation in COVID-19. *Journal of the American College of Cardiology* 2020;76:1827–1829. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109720366110>
25. Pfeifer M, Ewig S, Voshaar T, Randerath W, Bauer T, Geiseler J et al: Positionspapier zur praktischen Umsetzung der apparativen Differenzialtherapie der akuten respiratorischen Insuffizienz bei COVID-19: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP). *Pneumologie* 2020;74:337–357. <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/a-1157-9976>
26. Windisch W, Weber-Carstens S, Kluge S, Rossaint R, Welte T, Karagiannidis C: Invasive und nichtinvasive Beatmung bei COVID-19-Patienten. *Dtsch Arztebl International* 2020;117:528–533. <https://www.aerzteblatt.de/int/article.asp?id=214735>
27. Krüger-Brand HE: Medizininformatik-Initiative: Impulse für die digitale Medizin. *Dtsch Arztebl International* 2019;116:A-1883-. <https://www.aerzteblatt.de/int/article.asp?id=210389>
28. Ärzteblatt, Redaktion Deutsches, Deutscher Ärzteverlag GmbH: „Wir brauchen Standardisierung und Datenqualität“. *Deutsches Ärzteblatt*; 2019. <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/106627/Wir-brauchen-Standardisierung-und-Datenqualitaet> (Zugriffsdatum: 01.11.2020)
29. Mustertext zur Patienteneinwilligung. Medizininformatik-Initiative. <https://www.medizininformatik-initiative.de/de/mustertext-zur-patienteneinwilligung> (Zugriffsdatum: 01.11.2020)
30. Ganslandt T, Schaaf J, Schepers J, Storf H, Balzer F, Haferkamp S, et al: Experiences from the National Demonstrator Study within the German Medical Informatics Initiative. In: *AMIA 2019*,

American Medical Informatics Association Annual Symposium, Washington, DC, USA, November 16-20, 2019

31. Use Case CORD-MI. Medizininformatik-Initiative. <https://www.medizininformatik-initiative.de/de/CORD> (Zugriffsdatum: 05.11.2020)
32. Use Case POLAR-MI. Medizininformatik-Initiative. <https://www.medizininformatik-initiative.de/de/POLAR> (Zugriffsdatum: 01.11.2020)
33. CODEX COVID-19 Data Exchange Platform Netzwerk Universitätsmedizin. <https://www.netzwerk-universitaetsmedizin.de/projekte/codex> (Zugriffsdatum: 09.11.2020)
34. Ärzteblatt, Redaktion Deutsches, Deutscher Ärzteverlag GmbH. Einheitlicher Datensatz für COVID-19-Forschung entwickelt. Deutsches Ärzteblatt 2020
<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/113431/Einheitlicher-Datensatz-fuer-COVID-19-Forschung-entwickelt> (Zugriffsdatum: 01.11.2020)
35. Kapsner LA, Kampf MO, Seuchter SA, Gruendner J, Gulden C, Mate S, et al: Reduced Rate of Inpatient Hospital Admissions in 18 German University Hospitals During the COVID-19 Lockdown. *Frontiers in public health* 2020;8:594117. Epub 13. Januar 2021
36. Neef V, Piekarski F, Zacharowski K, Raimann FJ: SARS-CoV-2-Pandemie – eine Meta- Analyse zur Klinik, Diagnostik und Therapie der Infektion. *Anästh Intensivmed* 2020;480–491.
<https://doi.org/10.19224/ai2020.480>
37. Ahlbrandt J, Brammen D, Majeed RW, Lefering R, Semler SC, Thun S, et al: Balancing the need for big data and patient data privacy-an IT infrastructure for a decentralized emergency care research database. *Studies in Health Technology and Informatics* 2014;205:750–754
38. Boender TS, Greiner F, Kocher T, Schirrmeister W, Majeed RW, Bienzeisler J, et al: Inanspruchnahme deutscher Notaufnahmen während der COVID-19-Pandemie – der Notaufnahme-Situationsreport (SitRep) 2020. <https://edoc.rki.de/handle/176904/6856>
39. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al: Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* 2020;323:2052–2059.
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765184>
40. Auld SC, Caridi-Scheible M, Blum JM, Robichaux C, Kraft C, Jacob JT, et al: ICU and Ventilator Mortality Among Critically Ill Adults With Coronavirus Disease 2019. *Critical Care Medicine* 2020;48:e799.
https://journals.lww.com/ccmjournal/fulltext/2020/09000/icu_and_ventilator_mortality_among_critically_ill.35.aspx.

Anhang

Abbildungen

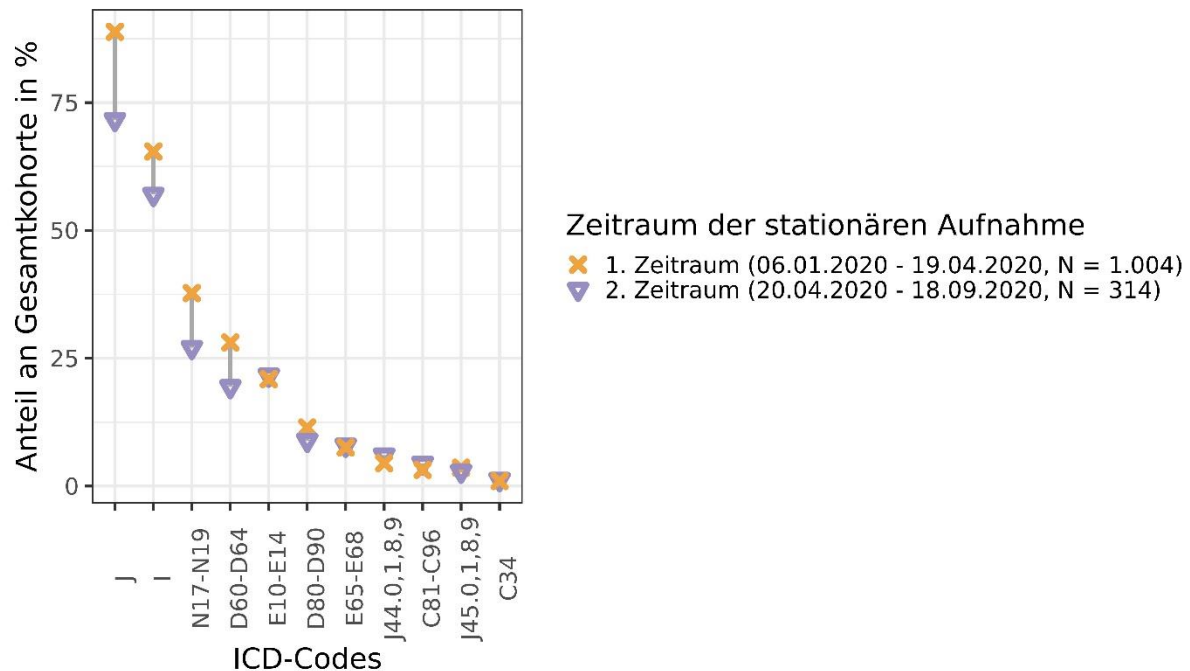


Abbildung 1: Entwicklung der Komorbiditäten (ICD-10 Kodierung) bei COVID-19-Patienten im Vergleich der beiden betrachteten Zeiträume. Die Werte geben den Anteil der Patienten mit einer Komorbidität an der Gesamtmenge der Patienten innerhalb eines Zeitraums wieder.

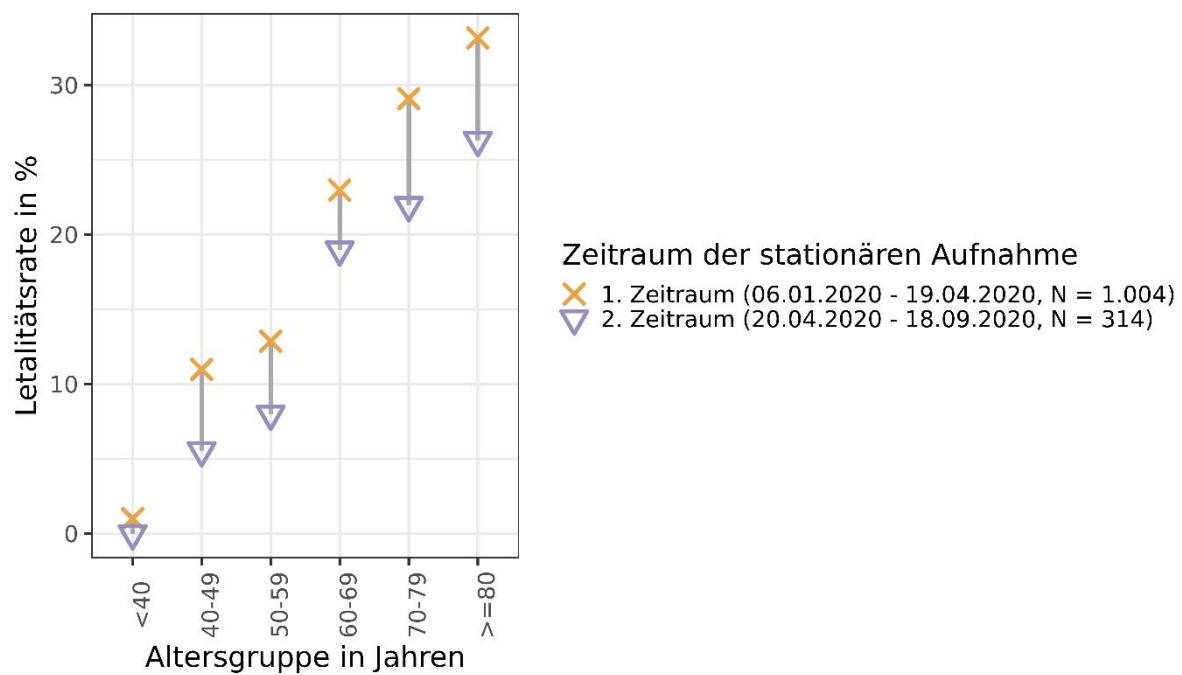


Abbildung 2: Veränderung der Gesamtleitungsrate pro Altersgruppe.

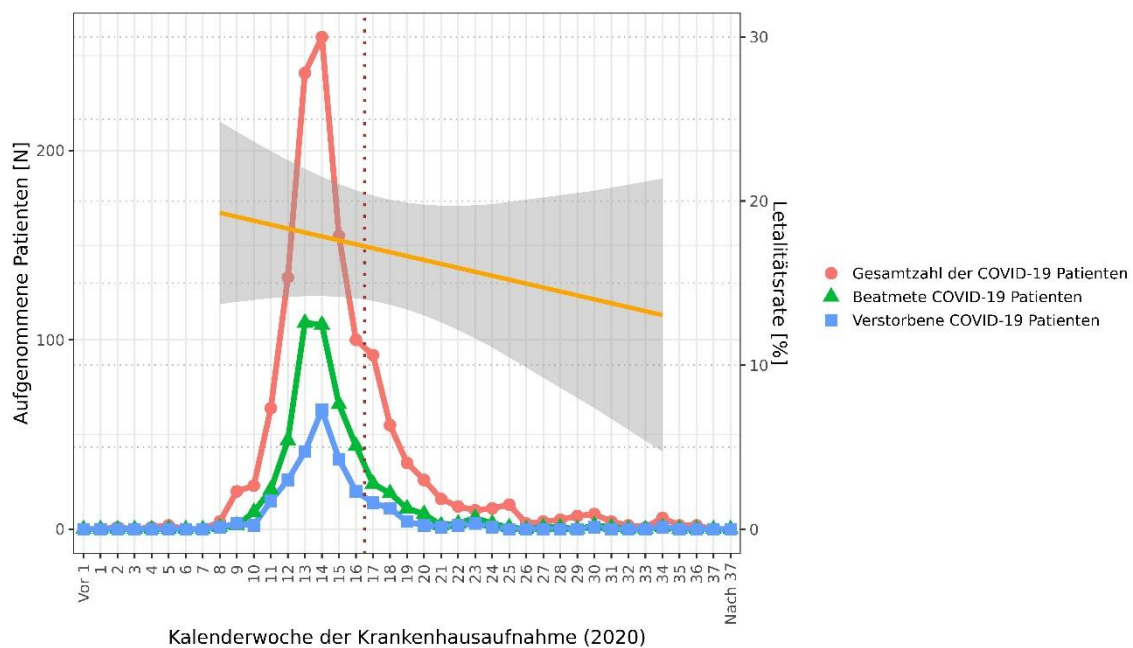


Abbildung 3: Linear approximierter Verlauf der Gesamtletalitätsrate über die Zeit. Der erste Zeitraum (30.12.2019–19.04.2020) befindet sich links der vertikalen, gestrichelten Geraden, der zweite Zeitraum (20.04.2020–18.09.2020) befindet sich rechts davon. Die graue Fläche im Hintergrund stellt das 95 %-Konfidenzintervall für den approximierten Letalitätsverlauf dar.

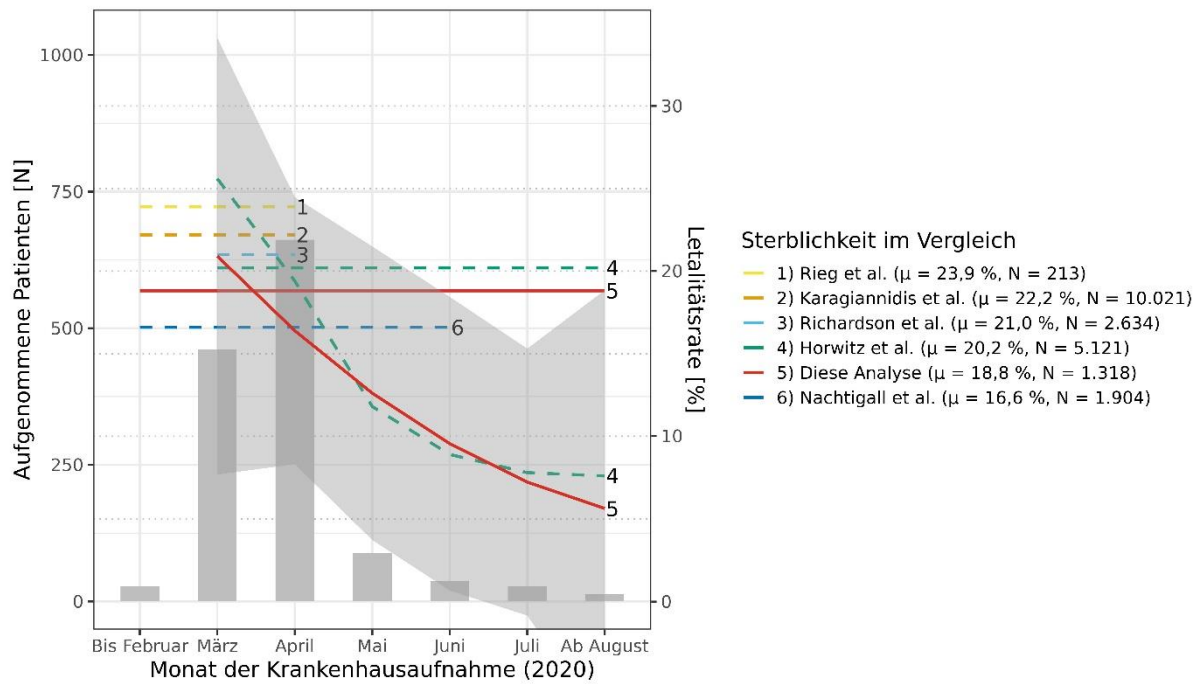


Abbildung 4: Vergleich der Sterblichkeit verschiedener Publikationen. Die horizontalen Linien stellen die mittlere Sterblichkeit über die Länge der Linie als Dauer in Monaten dar, die Kurven stellen die Sterblichkeitsraten im Verlauf dar. Die graue Fläche im Hintergrund stellt das 95 %-Konfidenzintervall für die Ausgleichskurve, die Säulen die Anzahl der ausgewerteten Behandlungsfälle mit COVID-19 dieser Arbeit dar.

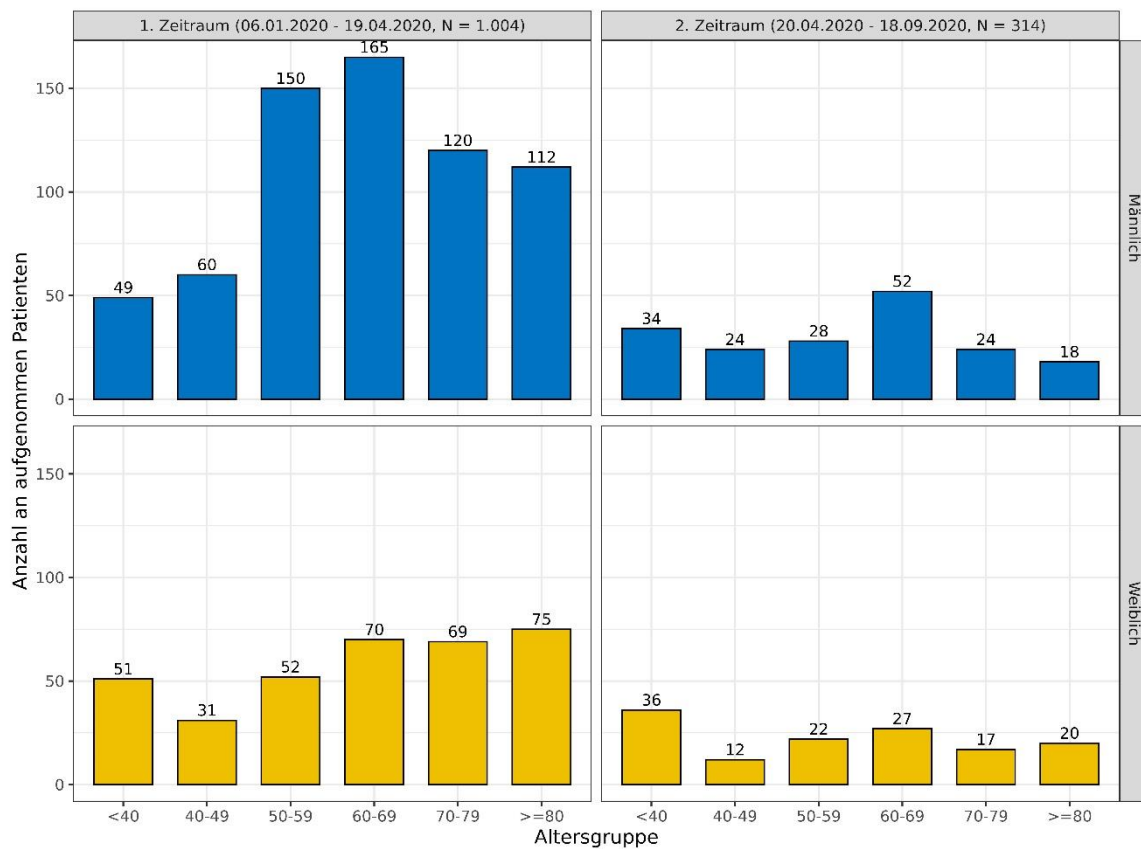


Abbildung 5: Vergleich der Alters- und Geschlechterverteilung der beiden analysierten Aufnahmezeiträume.

Tabellen

Tabelle 1: Mittels ICD-10- und OPS-Kodierung erfasste Komorbiditäten und Organersatzverfahren.

Komorbidität und Organersatzverfahren	Stratifizierungs-kriterium
aplastische und sonstige Anämien	ICD: D60–D64
bestimmte Störungen mit Beteiligung des Immunsystems	ICD: D80–D90
Krankheiten des Kreislaufsystems	ICD: I
Krankheiten des Atmungssystems	ICD: J
Diabetes mellitus	ICD: E10–E14
Adipositas und sonstige Überernährung	ICD: E65–E68
Niereninsuffizienz	ICD: N17–N19
bösartige Neubildung der Bronchien und der Lunge	ICD: C34
bösartige Neubildungen des lymphatischen, blutbildenden und verwandten Gewebes	ICD: C81–C96
COPD	ICD: J44.0,1,8,9
Asthma	ICD: J45.0,1,8,9
ECMO (Extrakorporale Membranoxygenierung)	OPS: 8-852
Hämofiltration, Hämodialyse, Hämodiafiltration	OPS: 8-853 bis 8-855

Tabelle 2: Erhobene Daten in Bezug auf das Überleben bzw. auf den Beatmungsstatus.

	alle Patienten	nicht verstorbene Patienten	verstorbene Patienten	Patienten ohne Beatmung	Patienten mit Beatmung
Gesamtzahl der Patienten	1.318	1.070	248	828	490
verstorbene Patienten	248 (18,82 %)	–	–	58 (7,00 %)	190 (38,78 %)
beatmete Patienten		300 (28,04 %)	190 (76,61 %)	–	–
Alter in Jahren					
Mittelwert (SD)	61,16 (18,21)		71,23 (12,27)	59,64 (20,35)	63,72 (13,18)
Median (IQR)	65,00 (50,00–80,00)		71,00 (61,00–83,50)	61,00 (46,00–80,00)	66,00 (52,00–77,00)
Altersgruppen in Jahren					
<40	170 (12,90 %)	169 (15,79 %)	1 (0,40 %)	146 (17,63 %)	24 (4,90 %)
40–49	127 (9,64 %)	115 (10,75 %)	12 (4,84 %)	87 (10,51 %)	40 (8,16 %)
50–59	252 (19,12 %)	222 (20,75 %)	30 (12,10 %)	144 (17,39 %)	108 (22,04 %)
60–69	314 (23,82 %)	245 (22,90 %)	69 (27,82 %)	157 (18,96 %)	157 (32,04 %)
70–79	230 (17,45 %)	166 (15,51 %)	64 (25,81 %)	128 (15,46 %)	102 (20,82 %)
≥80	225 (17,07 %)	153 (14,30 %)	72 (29,03 %)	166 (20,05 %)	59 (12,04 %)
Geschlecht					
weiblich	482 (36,57 %)	414 (38,69 %)	68 (27,42 %)	359 (43,36 %)	123 (25,10 %)
männlich	836 (63,43 %)	656 (61,31 %)	180 (72,58 %)	469 (56,64 %)	367 (74,90 %)
Komorbiditäten – ICD					
aplastische und sonstige Anämien (ICD: D60–D64)	343 (26,02 %)	209 (19,53 %)	134 (54,03 %)	63 (7,61 %)	280 (57,14 %)
bestimmte Störungen mit Beteiligung des Immunsystems (ICD: D80–D90)	143 (10,85 %)	96 (8,97 %)	47 (18,95 %)	64 (7,73 %)	79 (16,12 %)
Krankheiten des Kreislaufsystems (ICD: I)	836 (63,43 %)	624 (58,32 %)	212 (85,48 %)	421 (50,85 %)	415 (84,69 %)
Krankheiten des Atmungssystems (ICD: J)	1117 (84,75 %)	873 (81,59 %)	244 (98,39 %)	630 (76,09 %)	487 (99,39 %)
Diabetes mellitus (ICD: E10–E14)	278 (21,09 %)	217 (20,28 %)	61 (24,60 %)	136 (16,43 %)	142 (28,98 %)
Adipositas und sonstige Überernährung (ICD: E65–E68)	101 (7,66 %)	72 (6,73 %)	29 (11,69 %)	29 (3,50 %)	72 (14,69 %)
Niereninsuffizienz (ICD: N17–N19)	464 (35,20 %)	282 (26,36 %)	182 (73,39 %)	149 (18,00 %)	315 (64,29 %)
bösartige Neubildung der Bronchien und der Lunge (ICD: C34)	14 (1,06 %)	9 (0,84 %)	5 (2,02 %)	12 (1,45 %)	2 (0,41 %)
bösartige Neubildungen des lymphatischen, blutbildenden und verwandten Gewebes (ICD: C81–C96)	46 (3,49 %)	34 (3,18 %)	12 (4,84 %)	25 (3,02 %)	21 (4,29 %)
COPD (ICD: J44,0,1,8,9)	64 (4,86 %)	49 (4,58 %)	15 (6,05 %)	36 (4,35 %)	28 (5,71 %)
Asthma (ICD: J45,0,1,8,9)	45 (3,41 %)	42 (3,93 %)	3 (1,21 %)	37 (4,47 %)	8 (1,63 %)
Organersatzverfahren – OPS					
ECMO (OPS: 8-852)	124 (9,41 %)	58 (5,42 %)	66 (26,61 %)	–	–
Hämofiltration, Hämodialyse, Hämodiafiltration (OPS: 8-853–8-855)	230 (17,45 %)	103 (9,63 %)	127 (51,21 %)	18 (2,17 %)	212 (43,27 %)
Dauer des Krankenhausaufenthalts in Tagen					
Mittelwert (SD)	18,10 (18,75)	18,24 (19,17)	17,49 (16,42)	11,96 (14,66)	28,48 (19,84)
Median (IQR)	11,00 (3,75–28,00)	10,00 (3,00–28,50)	14,00 (5,25–31,50)	7,00 (2,00–22,00)	24,00 (12,00–45,00)
Beatmungsdauer in Tagen					
Mittelwert (SD)	–	13,89 (16,43)	12,52 (14,68)	–	13,41 (15,94)
Median (IQR)	–	6,21 (0,00–31,60)	9,77 (0,03–22,27)	–	7,71 (0,00–25,23)

Tabelle 3: Teilnehmende Universitätsklinika.

	Krankenhaus	MII-Konsortium	Zahl der Krankenhausbetten
1	Universitätsklinikum Aachen	SMITH	1.502
2	Universitätsklinikum Erlangen	MIRACUM	1.394
3	Universitätsklinikum Frankfurt	MIRACUM	1.496
4	Universitätsklinikum Freiburg	MIRACUM	1.616
5	Universitätsmedizin Greifswald	MIRACUM	939
6	Universitätsklinikum Halle (Saale)	SMITH	982
7	Medizinische Hochschule Hannover	HiGHmed	1.520
8	Universitätsklinikum des Saarlandes und Medizinische Fakultät der Universität des Saarlandes (Homburg)	DIFUTURE	1.445
9	Universitätsklinikum Leipzig	SMITH	1.451
10	Universitätsklinikum Magdeburg	MIRACUM	1.100
11	Universitätsklinikum Münster	HiGHmed	1.448
12	Universitätsklinikum Regensburg	DIFUTURE	839
13	Universitätsklinikum Tübingen	DIFUTURE	1.585
14	Universitätsklinikum Ulm	DIFUTURE	1.274

Tabelle 4: Internationaler Vergleich der Letalitätsraten.

Quelle	Gesamtzahl der Patienten	verstorbene Patienten	beatmete Patienten	beatmete und verstorbene Patienten	Patienten auf der Intensivstation	Intensivstation und verstorben	Anzahl der zugrundeliegenden Krankenhäuser	Beobachtungszeitraum
diese Analyse	1.318	248 (18,8 %)	490 (37,2 %)	190 (38,8 %)	469 (35,6 %)	149 (31,8 %)	14 (Deutschland)	06. Januar 2020– 18. September 2020
[2] (Rieg et al.)	213	51 (23,9 %)	57 (26,8 %)		70 (33 %)		1 (Uniklinikum Freiburg)	25. Februar 2020– 08. Mai 2020
[3] (Karagiannidis et al.)	10.021	2.229 (22 %)	1.727 (17 %)	906 (53 %)			920 (Deutschland)	26. Februar 2020– 19. April 2020
[4] (Nachtigall et al.)	1.904	317 (17 %)	250 (14 %)		399 (21 %)	109 (29 %)	75 (Deutschland)	12. Februar 2020– 12. Juni 2020
[39] (Richardson et al.)	2.634	553 (21 %)	320 (12,2 %)	282 (24,5 %)	373 (14,2 %)		12 (New York und Umgebung)	01. März 2020– 04. April 2020
[40] (Auld et al.)	–	–	–	–	217	67 (30,9 %)	3 (Atlanta, Georgia, USA)	06. März 2020– 17. April 2020
[19] (Horwitz et al.)	5.121	1.036 (20,2 %)	–	–	–	–	3 (New York)	März–August 2020