

## Kurzbericht

# Frühe Risikomarker für einen schweren klinischen Verlauf und tödlichen Ausgang bei deutschen Patient:innen mit COVID-19

## Kurzbericht eines Fachartikels

### Autoren

Paul Balfanz, Bojan Hartmann, Dirk Müller-Wieland, Michael Kleines, Dennis Häckl, Nils Kossack, Alexander Kersten, Christian Cornelissen, Tobias Müller, Ayham Daher, Robert Stöhr, Johannes Bickenbach, Gernot Marx, Nikolaus Marx, Michael Dreher

### Eingereicht am

21.01.2021

### Zitiervorschlag

Balfanz, P., Hartmann, B., Müller-Wieland, D., Kleines, M., Häckl, D., Kossack, N., Kersten, A., Cornelissen, C., Müller, T., Daher, A., Stöhr, R., Bickenbach, J., Marx, G., Marx, N., & Dreher, M. (2022). Frühe Risikomarker für einen schweren klinischen Verlauf und tödlichen Ausgang bei deutschen Patient:innen mit COVID-19. Kurzbericht eines Fachartikels. *Forschungsberichte des Wissenschaftlichen Instituts für Gesundheitsökonomie und Gesundheitssystemforschung*, 2022(10).

### Originalartikel

Balfanz, P., Hartmann, B., Müller-Wieland, D., Kleines, M., Häckl, D., Kossack, N., Kersten, A., Cornelissen, C., Müller, T., Daher, A., Stöhr, R., Bickenbach, J., Marx, G., Marx, N. & Dreher, M. (2021). Early risk markers for severe clinical course and fatal outcome in German patients with COVID-19. *PloS one*, 16(1), Artikel e0246182. DOI: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246182>>.

Kürzlich führte ein neu entdeckter Typ des Coronavirus zu einem weltweiten pandemischen Ausbruch der Infektionskrankheit COVID-19 (Corona Virus Disease 2019). Die klinischen Manifestationen dieser Erkrankung sind vielfältig und reichen von asymptomatischen Träger:innen bis zu Patient:innen mit Symptomen einer akuten Infektion der oberen Atemwege und gelegentlich schwerer akuter respiratorischer Insuffizienz oder Tod (u. a. Rodriguez-Morales et al., 2020). In Expert:innenkreisen werden verschiedene Risikofaktoren und Komorbiditäten diskutiert, die möglicherweise die Anfälligkeit für Infektionen und den Schweregrad der Erkrankung beeinflussen. Jedoch ist bislang nicht klar, welche Faktoren nicht nur den klinischen Verlauf, sondern auch das Wohlergehen von Patient:innen mit COVID-19 beeinflussen. Dies zu untersuchen war daher Ziel der Studie.



**J.-Prof. Dr. Dennis Häckl**  
Geschäftsführer  
WIG2 Institut



**Nils Kossack**  
Bereichsleiter  
Analytik

In die Analyse wurden 125 Patient:innen einbezogen, welche zu Beginn der Pandemie im Zeitraum vom 24. Februar 2020 bis 30. Juli 2020 mit einem positiven SARS-CoV-2-Befund, diagnostiziert durch eine Atemwegsprobe, im Universitätsklinikum Aachen aufgenommen und behandelt worden sind. Verschiedenste Komorbiditäten wurden retrospektiv erfasst und zwischen beiden Gruppen unter Anwendung statistischer Verfahren verglichen und auf Signifikanz ( $\alpha < 0,05$ ) geprüft. Die Datenauswertung erfolgte mit Hilfe der Statistiksoftware R (Version 3.6.3) sowie GraphPad Prism (Version 8.4.3).

#### Methodik

Zum Zeitpunkt der Analyse waren 38 der 125 Patient:innen verstorben (30 %) und 87 (70 %) waren bereits aus dem Krankenhaus entlassen. Die Datenauswertung zeigte, dass sich Patient:innen mit und ohne Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) nicht in Bezug auf die untersuchten Komorbiditäten in Hinblick auf die Entwicklung eines tödlichen Ausgangs oder Überleben unterschieden. Der Body-Mass-Index war bei Patient:innen mit ARDS höher als bei Nicht-ARDS-Patient:innen ( $p < 0,05$ ), unterschied sich jedoch nicht zwischen den Gruppen der Überlebenden und der Nicht-Überlebenden. Die Interleukin-6-Werte (Signalsubstanz des Immunsystems) waren bei Patient:innen mit ARDS höher als bei Nicht-ARDS-Patient:innen sowie bei Patient:innen mit tödlichem Ausgang höher als bei Überlebenden, während die Lymphozytenwerte in den verschiedenen Untergruppen niedriger waren ( $p < 0,05$ ). Es ergab sich ein hochsignifikanter 3,5-facher Unterschied in der Fieberlast zwischen Nicht-Überlebenden im Vergleich zu Überlebenden ( $p < 0,05$ ). Eine extrapulmonale Virusausbreitung wurde bei Patient:innen mit tödlichem Ausgang häufiger festgestellt als bei Überlebenden. Außerdem zeigte der Nachweis von SARS-CoV-2 im Serum einen deutlich schwereren Verlauf und ein erhöhtes Risiko zu versterben ( $p < 0,05$ ).

#### Ergebnisse

Zusammenfassend konnten frühe Risikomarker für einen schweren klinischen Verlauf oder tödlichen Ausgang bei deutschen Patient:innen identifiziert werden, die zwischen den Subgruppen mit und ohne ARDS und Tod verglichen wurden. Die Ergebnisse zeigten, dass eine erhöhte Entzündungslast und SARS-CoV-2-Seropositivität frühe Marker für Patient:innen mit ARDS oder für einen tödlichen Ausgang sind. Interessanterweise konnten in der vorliegenden Studie keine hochsignifikanten Unterschiede in Hinblick auf Komorbiditäten zwischen den Untergruppen nachgewiesen werden; weder bei ARDS-Patient:innen im Vergleich zu Nicht-ARDS-Patient:innen, noch bei Nicht-Überlebenden im Vergleich zu Überlebenden. Jedoch erwiesen sich neben einfachen Labormarkern Parameter wie die SARS-CoV-2-Virämie, das Alter der Betroffenen und die Zeit zwischen Symptombeginn und Krankenhausaufenthalt als prädikativ und scheinen daher für die Vorhersage des Überlebens der Betroffenen gut geeignet zu sein.

#### Zusammenfassung und Ausblick

#### Kurzbericht verfasst von den Autor:innen/Übersetzung von Sandy Scheibe

Rodriguez-Morales, A. J., Cardona-Ospina, J. A., Gutiérrez-Ocampo, E., Villamizar-Peña, R., Holguin-Rivera, Y., Escalera-Antezana, J. P., Alvarado-Arnez, L. E., Bonilla-Aldana, D. K., Franco-Paredes, C., Henao-Martinez, A. F., Paniz-Mondolfi, A., Lagos-Grisales, G. J., Ramirez-Vallejo, E., Suárez, J. A., Zambrano, L. I., Villamil-Gómez, W. E., Balbin-Ramon, G. J., Rabaan, A. A., Harapan, H., Dhama, K., Nishiura, H., Kataoka, H., Ahmad, T. & Sah, R. (2020). Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel medicine and infectious disease*, 34, S. 101623. DOI: <<https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101623>>.

#### Literaturhinweis