Intensive Care Medicine

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

J. Schüttler* · J.M. Mang* · L.A. Kapsner · S.A. Seuchter · H. Binder · D. Zöller · O. Kohlbacher · M. Boeker · K. Zacharowski · G. Rohde · J. Balig · M.O. Kampf · R. Röhrig · H.-U. Prokosch

▶ Zitierweise: Schüttler J, Mang JM, Kapsner LA, Seuchter SA, Binder H, Zöller D et al: Letalität von Patienten mit COVID-19: Untersuchungen zu Ursachen und Dynamik an deutschen Universitätsklinika. Anästh Intensivmed 2021;62:244–257. DOI: 10.19224/ai2021.244

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 föderierten 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.

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 at 14 German university hospitals were 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: The 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 melli-

* geteilte Erstautorenschaft

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Schlüsselwörter

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

Keywords

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

tus (21.1 %). The average length of stay was 18 days, or 28 days in case of ventilated patients. Lethality decreased from 20.7 % to 12.7 % over the observation period.

Conclusion: The observed decline in lethality rates may be explained with the continuous optimisation of COVID-19 treatment, 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.

Kernaussagen

 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.
- Die beobachteten rückläufigen Letalitätsraten können ein Beleg für eine kontinuierliche Optimierung der COVID-19-Behandlung sein sowie zunehmende Erfahrung und verbesserte Therapieempfehlungen reflektieren.
- Risikofaktoren wie m\u00e4nnliches Geschlecht, h\u00f6heres Alter und das Komorbidit\u00e4tssmuster entsprechen den bereits in fr\u00fcheren Publikationen mitgeteilten Beobachtungen.
- Die bisher erzielten Fortschritte in der Medizininformatik-Initiative (MII) mit ihren 4 Konsortien (DIFU-TURE, HiGHmed, MIRACUM und

SMITH) ermöglichen aktuell eine Reihe von sehr wichtigen Analysen, um den Herausforderungen der COVID-19-Pandemie zu begegnen.

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.

Intensive Care Medicine

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.

246

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 föderierten, 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 föderierte 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 Infrastrukturumgebung 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 Hauptund 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. bis 18. September 2020) bereits entlassen waren (reguläre Entlassung, auch ohne

Intensive Care Medicine

Intensivmedizin

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 be-

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

Komorbidität und Organersatzverfahren	Stratifizierungskriterium		
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		

Intensive Care Medicine

Original Articles

Tabelle 2Erhobene Daten in Bezug auf das Überleben bzw. 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			1 1/11 (3 1/11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 1		
<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	223 (17,07 /8)	133 (14,30 /8)	72 (29,03 /6)	100 (20,03 /8)	39 (12,04 /8)
weiblich	482 (36,57 %)	414 (29 (0.9/)	(9 (27 42 9/)	250 (42.26.9/)	123 (25,10 %)
männlich	. , , ,	414 (38,69 %)	68 (27,42 %)	359 (43,36 %)	367 (74,90 %)
	836 (63,43 %)	656 (61,31 %)	180 (72,58 %)	469 (56,64 %)	367 (74,90 %)
Komorbiditäten – ICD	2.42 (26.02.04)	200 (10 50 0()	124 (54 02 04)	62 (7.64.0)	200 (57 440()
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 lympha- tischen, blutbildenden und ver- wandten 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 Ta	igen				
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	, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	711 (3713 21730)	, (, ==,)	1,72 (1.1,72 1.3,700
Mittelwert (SD)	_	13,89 (16,43)	12,52 (14,68)	_	13,41 (15,94)
	i e	1 / \ / /	1	i	1 1 1 1 1

Intensivmedizin

atmeten 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.

250

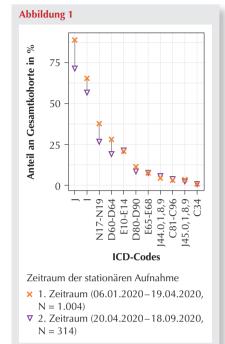
Die innerhalb von Aufenthalten an Universitätsklinika beobachtete Gesamtsterblichkeit lag im Beobachtungszeitraum bei 18,8 % (248/1.318) der stationär behandelten COVID-19-Patienten. Der Anteil männlicher COVID-19-Patienten lag insgesamt bei 63,4 % (836/ 1.318). Bei den beatmeten Patienten waren 74,9 % (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; dayon 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.

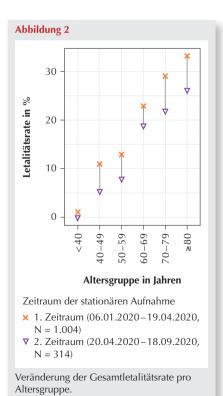
Die mittlere Beatmungsdauer lag bei 13,4 Tagen (SD 15,9). Bei Patienten, die im Laufe ihres Aufenthalts intensivmedizinisch behandelt wurden, betrug die



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.

Tabelle 3 Teilnehmende Universitätsklinika.

	Krankenhaus	MII- Konsortium	Zahl der Krankenhaus- betten	
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	



Intensivmedizin

Original Articles

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).

252

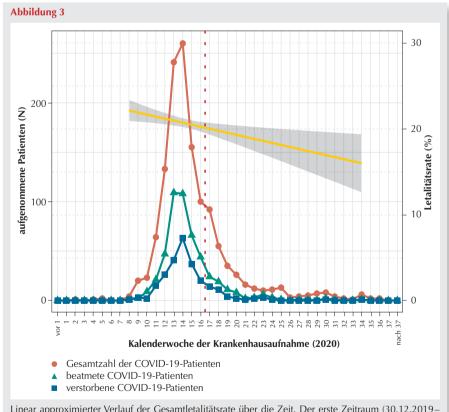
Die zeitliche Dynamik der Inzidenz von behandelten, verstorbenen und beatmeten Patienten in Beziehung zur Letalität zeigt Abbildung 3. Im Zeitabschnitt 6. Januar 2020 bis 19. April 2020 lag die Letalität insgesamt bei 20,7 % (208/ 1.004) und bei 39,8 % (162/407) der beatmeten Patienten. Im Zeitabschnitt 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 2020auf 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 ein-

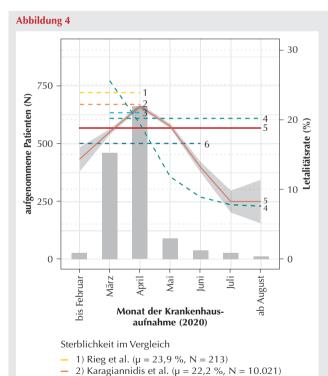


Linear approximierter Verlauf der Gesamtletalitätsrate über die Zeit. Der erste Zeitraum (30.12.2019-19.04.2020) befindet sich links der vertikalen, gestrichelten Geraden, der zweite Zeitraum (20.04.2020-18.09.2020) befindet sich rechts davon. Die graue Fläche im Hintergrund stellt das 95 %-Konfidenzintervall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

Intensivmedizin

Tabelle 4 Internationaler Vergleich der Letalitätsraten.

Quelle	Gesamtzahl der Patienten	verstorbene Patienten	beatmete Patienten	beatmete und verstorbene Patienten	Patienten auf der Intensiv- station	Intensiv- station und verstorben	Anzahl der zugrundeliegenden Krankenhäuser	Beobachtungs- zeitraum
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] (Karagian- nidis 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] (Richard- son 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



3) Richardson et al. ($\mu = 21,0 \%$, N = 2.634)

4) Horwitz et al. ($\mu = 20.2$ %, N = 5.121)

5) diese Analyse ($\mu = 18.8 \%$, N = 1.318)

6) Nachtigall et al. ($\mu = 16.6$ %, N = 1.904)

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

schränkend 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.

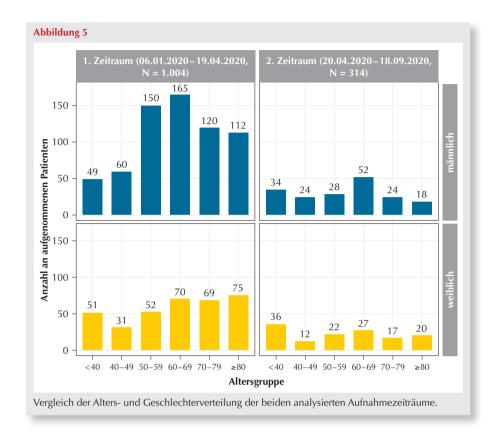
Die durchgeführte Analyse über 14 deutsche Universitätsklinika hinweg konnte auf Basis der Vorarbeiten der MII zeitnah durchgeführt werden. Sowohl für diese wie auch für zukünftige Auswertungen sind ein gemeinsamer konsentierter und in einen Interoperabilitätsstandard überführter Kerndatensatz [27,28], 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].

254

Original Articles

Intensive Care Medicine

Intensivmedizin



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 mathematischtechnische Einschränkungen in den statistischen Analysemethoden gibt. So konnte in dieser Analyse keine Risikogruppen-spezifische 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, 01ZZ1804l; HiGHmed Konsortium, FKZ: 01ZZ1802C, 01ZZ1802V; SMITH Konsortium, FZK: 01ZZ1803B, 01ZZ1803N, 01ZZ1803D).

Danksagung

Wir danken allen 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
- 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/10.1101/2020.07.2 2.20160127v1
- 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

- 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
- Semler SC, Wissing F, Heyder R: German Medical Informatics Initiative. Methods of Information in Medicine 2018:57:e50–e56
- 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
- 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/
- Merkel D: Docker: Lightweight Linux Containers for Consistent Development and Deployment Linux Journal 2014. https://www.linuxjournal.com/content/ docker-lightweight-linux-containersconsistent-development-and-deployment (Zugriffsdatum: 16.10.2020)
- Gesetz über die Entgelte für voll- und teilstationäre Krankenhausleistungen (Krankenhausentgeltgesetz - KHEntgG). https://www.gesetze-im-internet.de/ khentgg/__21.html (Zugriffsdatum: 03.11.2020)
- 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
- 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)
- Chang W, Cheng J, Allaire JJ, Xie Y, McPherson J: shiny: Web Application Framework for R; 2020. https://CRAN.Rproject.org/package=shiny
- Xie Y, Allaire JJ, Grolemund G. R Markdown: The Definitive Guide. Boca Raton, Florida: Chapman and Hall/CRC; 2018
- 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)
- 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-ratefrom-covid-19-in-hospitals-in-england/ (Zugriffsdatum: 11.11.2020)
- 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-anddatasets-on-coronavirus-26-june-2020 (Zugriffsdatum: 11.11.2020)
- 18. ICNARC: ICNARC report on COVID-19 in critical care 24 July 2020. London 2020
- 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.
 neim.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/113-001l_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
- 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).

Intensive Care Medicine

- Pneumologie 2020;74:337–357. http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/a-1157-9976
- 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
- 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
- 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)
- Mustertext zur Patienteneinwilligung. Medizininformatik-Initiative. https:// www.medizininformatik-initiative.de/ de/mustertext-zur-patienteneinwilligung (Zugriffsdatum: 01.11.2020)
- 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
- Use Case CORD-MI. Medizininformatik-Initiative. https://www.medizininformatikinitiative.de/de/CORD (Zugriffsdatum: 05.11.2020)
- Use Case POLAR-MI. Medizininformatik-Initiative. https://www. medizininformatik-initiative.de/de/ POLAR (Zugriffsdatum: 01.11.2020)
- 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-Forschungentwickelt (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
- 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
- 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.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Jürgen Schüttler



Anästhesiologische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen Krankenhausstraße 12 91054 Erlangen, Deutschland

Tel.: 09131 85-33677

E-Mail: juergen.schuettler@kfa.imed.uni-erlangen.de

ORCID-ID: 0000-0001-5088-2169

Jonathan M. Mang, M. Sc.



Medizinisches Zentrum für Informations- und Kommunikationstechnik, Universitätsklinikum Erlangen Krankenhausstraße 12 91054 Erlangen, Deutschland

Tel.: 09131 85-47299

E-Mail:

jonathan.mang@uk-erlangen.de ORCID-ID: 0000-0003-0518-4710 **Intensive Care Medicine**

Original Articles

An der Erstellung des Beitrags "Letalität von Patienten mit COVID-19: Untersuchungen zu Ursachen und Dynamik an deutschen Universitätsklinika" haben maßgeblich mitgewirkt:

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Jürgen Schüttler

Anästhesiologische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen, Krankenhausstraße 12, 91054 Erlangen, Deutschland

Jonathan M. Mang, M.Sc.

Medizinisches Zentrum für Informationsund Kommunikationstechnik, Universitätsklinikum Erlangen, Krankenhausstraße 12, 91054 Erlangen, Deutschland

Dr. med. Lorenz A. Kapsner

Medizinisches Zentrum für Informationsund Kommunikationstechnik, Universitätsklinikum Erlangen, Krankenhausstraße 12, 91054 Erlangen, Deutschland; Radiologisches Institut, Universitätsklinikum Erlangen, Maximiliansplatz 1, 91054 Erlangen, Deutschland

Susanne A. Seuchter

Medizinisches Zentrum für Informationsund Kommunikationstechnik, Universitätsklinikum Erlangen, Krankenhausstraße 12, 91054 Erlangen, Deutschland

Prof. Dr. med. Harald Binder

Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Medizinische Fakultät und Klinikum der Universität Freiburg, Stefan-Meier-Straße 26, 79104 Freiburg, Deutschland

Dr. rer. physiol. Daniela Zöller

Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Medizinische Fakultät und Klinikum der Universität Freiburg, Stefan-Meier-Straße 26, 79104 Freiburg, Deutschland

Prof. Dr.-Ing. Oliver Kohlbacher

Angewandte Bioinformatik, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Sand 14, 72076 Tübingen, Deutschland; Institut für Translationale Bioinformatik, Department für Informationstechnologie und Angewandte Medizininformatik, Universitätsklinikum Tübingen, Hoppe-Seyler-Straße 9, 72076 Tübingen, Deutschland

Prof. Dr. med. Martin Boeker

Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Medizinische Fakultät und Klinikum der Universität Freiburg, Stefan-Meier-Straße 26, 79104 Freiburg, Deutschland

Prof. Dr. Dr. med. Kai Zacharowski

Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Universitätsklinikum Frankfurt/Main, Universität Frankfurt/Main, Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt am Main, Deutschland

Prof. Dr. med. Gernot Rohde

Medizinische Klinik 1, Pneumologie/ Allergologie, Universitätsklinikum Frankfurt/ Main, Universität Frankfurt/Main, Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt am Main, Deutschland

Julien Balig

Institut für Medizinische Systembiologie, Universität Ulm, Albert-Einstein-Allee 11, 89081 Ulm, Deutschland

Marvin O. Kampf, M.Sc.

Medizinisches Zentrum für Informations- und Kommunikationstechnik, Universitätsklinikum Erlangen, Krankenhausstraße 12, 91054 Erlangen, Deutschland

Prof. Dr. med. Rainer Röhrig

Institut für Medizinische Informatik, Medizinische Fakultät der RWTH Aachen, Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen, Deutschland

Prof. Dr. biol. hom. Hans-Ulrich Prokosch Lehrstuhl für Medizinische Informatik, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Wetterkreuz 15, 91058 Erlangen, Deutschland

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

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