

**AWM
G
E
D**

SARS-CoV-2/ Covid-19- Informationen & Praxishilfen für niedergelassene Hausärztinnen und Hausärzte

S2e-Leitlinie

AWMF-Register-Nr. 053-054

Deutsche Gesellschaft
für Allgemeinmedizin
und Familienmedizin e.V.





© DEGAM 2021

Autoren (in alphabetischer Reihenfolge)

Hannes Blankenfeld,
Gemeinschaftspraxis Blankenfeld & Völkl, München
Hanna Kaduszkiewicz,
Institut für Allgemeinmedizin, Universität Kiel
Michael M. Kochen,
Institut für Allgemeinmedizin, Universität Freiburg
Josef Pömsl, Hausarztzentrum Kaufering

Unter Mitarbeit von

Martin Scherer, Institut und Poliklinik für Allgemeinmedizin,
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Leitlinien-Patin/Pate

Erika Baum und Günther Egidi

**Für das Team des COVID-19 Evidenzökosystem (CEOsys)
Projektes** (siehe auch Kapitel 8)

Aesha Abu-Taha, Marike Andreas, Renate Ilona Hausinger, Caroline Hirsch, Claire Iannizzi, Nina Kreuzberger, Andy Maun, Sarah Messer, Maria-Inti Metzendorf, Ina Monsef, Anika Müller, Vanessa Piechotta, Maria Popp, Stefanie Reis, Mario Sofroniou, Ingrid Töws, Carina Wagner, Stephanie Weibel und Nicole Skoetz

Patientenvertretung

Katharina Bentenrieder, Catharina Escales
(individuell Betroffene)

Methodische Begleitung

Monika Nothacker (AWMF), Cathleen Muche-Borowski (DEGAM)

Wir danken allen, die die Weiterentwicklung und Aktualisierung der Leitlinie mittels Kommentaren, Anregungen und der Formulierung von Textpassagen beständig unterstützen.

Konzeption und wissenschaftliche Redaktion

SLK-Leitungsteam

DEGAM

Kontakt

DEGAM-Geschäftsstelle Leitlinien
c/o Institut für Allgemeinmedizin
Universitätsklinik Ulm
Albert-Einstein-Allee 23, 89081 Ulm
leitlinien@degam.de

Stand 12/12/2021 (Version 21)

Informationen können sich jederzeit ändern. Bei Bedarf wird die Handlungsempfehlung in kurzen Abständen aktualisiert.

Autorisiert durch das DEGAM-Präsidium.
Für die Aktualisierung sind die Autoren verantwortlich.

Hinweis

An einzelnen Stellen wird mittels Hyperlinks auf weiterführende Literatur verwiesen. Es würde den Rahmen dieser Leitlinie überschreiten, die wissenschaftliche Literatur zu jeder einzelnen Aussage zu diskutieren.

Inhalt

1	Versorgungsproblem	6
2	Zielgruppe, Adressaten und Zielsetzung	7
3	Zusammenfassung der Empfehlungen	8
3.1	Was ist neu?	8
3.2	Unveränderte Empfehlungen	13
4	Definition und Epidemiologie des Gesundheitsproblems	18
5	Umgang mit der Pandemie	19
5.1	Übergeordnete Strategien	19
5.2	Klinisches Bild und Übertragungswege	19
5.3	Grundsätze für die Hausärztliche Praxis	21
5.4	Optionen zur Entlastung der Praxis	22
5.5	Gespräche mit Pflegeeinrichtungen	23
5.6	Impfungen	25
5.6.1	Impfreaktionen und -nebenwirkungen	27
6	Teststrategie	30
6.1	Testkriterien	30
6.2	Umgang mit nicht-getesteten Patientinnen und Patienten mit Atemwegssymptomen	31
6.3	Praktisches Vorgehen beim Testen	32
6.4	Reihentestungen	33
6.5	Die Corona Warn-App	34
6.6	Testverfahren auf SARS-CoV-2	35
7	Risiken und Fallschwere	39
7.1	Risiken	39
7.2	Klinische Hinweise zur Diagnostik und Behandlung von COVID-19	40
7.3	Long-COVID	42
8	Pharmakologische Therapie	44
8.1	Budesonid-Inhalation als Therapie	44
8.2	Fluvoxamin als Therapie	46
8.3	Thromboembolieprophylaxe bei COVID-19 Erkrankung (Standarddosierung)	49
8.4	SARS-CoV-2 neutralisierende monoklonale Antikörper	51
8.5	Vitamin D3	63
8.6	Azithromycin als Therapie	65
8.7	Ivermectin als Therapie	67
8.8	Acetylsalicylsäure als Therapie	69
8.9	Colchicin als Therapie	70

9	Kriterien zur Entlassung aus der häuslichen Isolierung	73
10	Anhang	74
10.1	Ethische Aspekte	74
10.2	Umgang mit SARS-CoV-2-infizierten Verstorbenen	74
10.3	Organisatorische Hinweise zum Testen	74
10.4	Krankschreibungen und Atteste	75
10.5	Quarantäne und Testungen bei Einreise und Rückkehr nach Deutschland	76
10.6	Enge Kontaktpersonen	76
10.7	Medizinisches Personal mit Kontakt zu einem SARS-CoV-2 positiv Getesteten	77
10.8	Meldepflichten	77

1 Versorgungsproblem

Die wissenschaftlichen Erkenntnisse zum SARS-CoV-2-Virus nehmen rasant zu. Das Infektionsgeschehen ist sehr dynamisch und erfordert auf medizinischer und politischer Ebene permanente Anpassungen der Strategien zur Pandemiebekämpfung. So verlangt die SARS-CoV-2-Pandemie von hausärztlichen Praxen ein hohes Maß an Aktivität und Flexibilität, um ihre Patientinnen und Patienten bestmöglich zu versorgen, einen Beitrag zum Schutz der Gesellschaft zu leisten und eine Überforderung des gesamten Gesundheitswesens zu vermeiden.

In der aktuellen Pandemiephase (Stand Ende Oktober 2021) sind aus Sicht der Autorinnen und Autoren dieser Leitlinie folgende Grundgedanken zu betonen:

- Große Teile der Bevölkerung sind ohne Corona-Impfschutz (derzeit ca. 3,6 Millionen Menschen über 60 Jahre und 12,4 Millionen der 18-59-Jährigen). Sollten diese im Herbst und Winter in großer Zahl infiziert und krank werden, dürfte das Gesundheitssystem stark belastet werden. Todeszahlen, akute und Langzeitmorbidity könnten wieder deutlich ansteigen.
- Dass sich viele Menschen infizieren werden, ist aufgrund der hohen Infektiosität der Delta-Variante des SARS-CoV-2-Virus und der weitgehenden Öffnung des öffentlichen Lebens sehr wahrscheinlich. Die Durchbruchinfektionen (Infektion trotz 2-maliger Impfung) nehmen in den letzten Wochen deutlich zu. Auch wenn diese Patientinnen und Patienten selten schwer krank oder hospitalisiert werden, tragen sie zur Belastung des ambulanten Gesundheitswesens und der Weiterverbreitung der Infektion bei.
- Neben der Belastung der Intensivstationen und Krankenhäuser muss auch die Belastung der Niedergelassenen, insbesondere der hausärztlichen und pädiatrischen Praxen beachtet werden, die nicht gemessen wird. Eine Überlastung gilt es auch hier zu verhindern.

Daher ist es geboten, weiterhin Vorsicht walten zu lassen, insbesondere in geschlossenen Räumen, d. h. Masken tragen, Abstand halten, lüften sowie testen und isolieren, wenn jemand Symptome hat. Dass damit keine vollständige Unterdrückung der Virusverbreitung möglich ist, dürfte aufgrund der hohen Infektiosität der Delta-Variante (die bereits vor Symptombeginn besteht), bekannt sein. Aber jede verhinderte Infektion ist ein Gewinn.

2 Zielgruppe, Adressaten und Zielsetzung

Ziel dieser Leitlinie ist es, Empfehlungen für unterschiedliche Szenarien und Behandlungsanlässe mit Bezug zur SARS-CoV-2-Pandemie zu geben, die für die hausärztliche Versorgung relevant sind. Damit wollen wir Hausärztinnen und Hausärzte darin unterstützen, in Zeiten der SARS-CoV-2-Pandemie ihre Funktion als erste ärztliche Ansprechpartner/innen bei allen Gesundheitsproblemen zu erfüllen und die Grundversorgung zu gewährleisten. Dazu gehören auch Hilfestellungen beim Erkennen und dem Management lokaler Ausbrüche. Weiterhin werden Maßnahmen zum Selbst- und Fremdschutz, zur Praxisorganisation und intensiven Zusammenarbeit mit anderen Sektoren des Gesundheitswesens empfohlen.

3 Zusammenfassung der Empfehlungen

3.1 Was ist neu?

8.1 Empfehlung

Bei alten und/oder vorerkrankten Patientinnen und Patienten sollte bei SARS-CoV-2-Infektion zwecks Prophylaxe eines schweren Verlaufs Budesonid-Inhalation: 2 x 800 µg/d für 7-14 Tage angeboten werden.
(Off-label Use)

Qualität der Evidenz		Empfehlungsgrad
Mortalität	⊕⊕⊕⊖ (niedrig)	B
Hospitalisierungsrate	⊕⊕⊕⊖ (moderat)	
Verkürzung der Symptombdauer	⊕⊕⊕⊖ (niedrig)	
Lebensqualität	⊕⊕⊕⊖ (niedrig)	

Ramakrishnan et al., 2021 (STOIC Trial), Yu et al., 2021 (PRINCIPLE Trial)

8.2 Empfehlung

Bei alten und/oder vorerkrankten Patientinnen und Patienten kann bei SARS-CoV-2-Infektion zwecks Prophylaxe eines schweren Verlaufs Fluvoxamin angeboten werden: Beginn mit 1 x 50 mg möglichst abends, für die nächsten 14 Tage 2 x 100 mg/d (falls schlecht verträglich: 2 x 50 mg/d; CAVE bei bisher nicht therapierter Depression).
(Off-label Use)

Qualität der Evidenz		Empfehlungsgrad
Mortalität	⊕⊕⊕⊖ (niedrig)	0
Effekt auf klinische Verschlechterung oder Hospitalisierung	⊕⊕⊕⊖ (moderat)	
Besuch Notaufnahme und/oder Krankenhausaufenthalt	⊕⊕⊕⊖ (niedrig)	

[3] Lenze EJ et al., 2020, [4] Reis G et al., 2021 (TOGETHER Trial)

8.3.1 Empfehlung

Bei ambulanten COVID-19 Patienten ohne Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf soll eine Thromboembolieprophylaxe nicht eingesetzt werden.

Qualität der Evidenz		Empfehlungsgrad
Mortalität	⊕⊕⊕⊕ (sehr niedrig)	A
Verbesserung des klinischen Status	⊕⊕⊕⊕ (niedrig)	

[5] Ananworanich J et al., 2021, [6] Connors JM et al., 2021 (The ACTIV-4B Trial)

8.3.2 Empfehlung

Wenn bei alten und/oder vorerkrankten Patientinnen und Patienten mit SARSCoV-2 Infektion die D-Dimere um mind. 1.5-2 x Normwert erhöht sind, sollte eine prophylaktische Heparinisierung mit einem NMH erfolgen (z. B. mit Enoxaparin s.c., Dosierung 1 x 4.000 IE/d; falls BMI > 35 bzw. KG > 100 kg oder früher stattgehabte Thromboembolie: 2 x 4.000 IE/d). Achtung: Nicht bei oraler Antikoagulation; vorsichtige Abwägung bei bestehender ASS-Dauertherapie (ggf. PPI-Prophylaxe ab 65 J.)

Empfehlungsgrad
Expertenkonsens

8.4.1 Empfehlung

Bamlanivimab + Etesevimab kann im ambulanten Bereich nach individueller Abwägung von Nutzen, Risiko und Aufwand als individueller Heilversuch in Erwägung gezogen werden bei Patientinnen und Patienten mit Risikofaktoren für einen schweren COVID-19-Verlauf in der Frühphase der Erkrankung (<10 Tage nach Symptombeginn und ≤ 3 Tage nach einem positiven PCR-Test).

(Off-label Use; in der EU nicht zugelassen [Stand: 03.12.2021])

Qualität der Evidenz		Empfehlungsgrad
Mortalität an Tag 28	⊕⊕⊕⊕ (niedrig)	0
Hospitalisierung oder Tod an Tag 29	⊕⊕⊕⊕ (niedrig)	
Virale Clearance Tag 7	⊕⊕⊕⊕ (moderat)	
Virale Clearance Tag 15	⊕⊕⊕⊕ (moderat)	

[10] Gottlieb RL et al., 2021 (BLAZE-1 Trial; Phase 2), [11] Dougan M et al., 2021 (BLAZE-1 Trial; Phase 3), beide in: [12] Kreuzberger et al., 2021

8.4.2 Empfehlung

Casirivimab + Imdevimab kann im ambulanten Bereich nach individueller Abwägung von Nutzen, Risiko und Aufwand in Erwägung gezogen werden bei Patientinnen und Patienten mit Risikofaktoren für einen schweren COVID-19-Verlauf in der Frühphase der Erkrankung (≤ 7 Tage nach Symptombeginn und ≤ 3 Tage nach einem positiven PCR-Test).

Qualität der Evidenz		Empfehlungsgrad
Mortalität oder Hospitalisierung	⊕⊕⊕⊕ (niedrig)	0
Verlegung auf Intensivstation	⊕⊕⊕⊕ (sehr niedrig)	
Komplikationen (Adverse Events)	⊕⊕⊕⊕ (niedrig)	

[13] Weinreich DM et al., 2021

8.4.3 Empfehlung

Casirivimab + Imdevimab kann im ambulanten Bereich bei Patientinnen und Patienten, bei denen keine suffiziente Impfprophylaxe aus medizinischen Gründen möglich ist, zur Postexpositionsprophylaxe angeboten werden.

Qualität der Evidenz		Empfehlungsgrad
Infektion mit oder ohne Symptome	⊕⊕⊕⊕ (hoch)	0
Infektion mit Symptomen	⊕⊕⊕⊕ (hoch)	
Komplikationen aller Schweregrade	⊕⊕⊕⊕ (hoch)	

[14] O'Brien MP et al., 2021

8.4.4 Empfehlung

Bamlanivimab soll im ambulanten Bereich nicht als Monotherapie zur Therapie von COVID-19 eingesetzt werden.

Qualität der Evidenz		Empfehlungsgrad
Mortalität	⊕⊕⊕⊕ (niedrig)	A
Hospitalisierungsrate	⊕⊕⊕⊕ (niedrig)	
Virale Clearance	⊕⊕⊕⊕ (niedrig)	

[10] Gottlieb RL et al., 2021 (BLAZE-1 Trial Phase 2), in: [12] Kreuzberger et al., 2021 SARS-CoV-2-neutralising monoclonal antibodies for treatment of COVID-19. Cochrane Review

8.4.5 Empfehlung

Bamlanivimab soll im ambulanten Bereich nicht zur Postexpositionsprophylaxe bei COVID-19 eingesetzt werden.

Qualität der Evidenz		Empfehlungsgrad
Infektionsnachweis Tag 29	⊕⊕⊕⊖ (moderat)	A
Mortalität	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	
Alle unerwünschte Ereignisse	⊕⊕⊕⊖ (moderat)	
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	

[15] Cohen MS et al., 2021

8.5.1 Empfehlung

Eine therapeutische Gabe von Vitamin D3 bei nachgewiesener Covid-19-Erkrankung soll nicht erfolgen.

Qualität der Evidenz		Empfehlungsgrad
Mortalität	⊕⊖⊖⊖ (sehr niedrig)	A
Klinische Verschlechterung (invasive Beatmung)	⊕⊖⊖⊖ (sehr niedrig)	
Unerwünschte Ereignisse jeder Schwere	⊕⊖⊖⊖ (sehr niedrig)	

[16] Murai IH et al., 2021, [17] Entrenas Castillo M et al., 2020 in: [18] Stroehlein JK et al., Vitamin D supplementation for the treatment of COVID-19: a living systematic review 2021

8.5.2 Statement

Zum prophylaktischen Effekt von Vitamin D3 im ambulanten Bereich (Verhinderung einer Infektion mit SARS-CoV-2 bzw. eines schweren Verlaufs von COVID-19) gibt es bislang keine publizierten randomisierten kontrollierten Studien.

8.5.3 Statement

Grundsätzlich sollen orale oder parenterale hochdosierte Vitamin D Präparate nicht verabreicht werden. Davon unberührt sollten ältere Personen (insbesondere Altenheimbewohner/innen) 1.000 (-2.000) IE/Tag Vitamin D einnehmen. Bis auf seltene Ausnahmen ist eine Bestimmung des Vitamin-D-Spiegels dabei nicht sinnvoll – denn die Substitution verursacht (bis max. 4.000 IE/Tag) keine unerwünschten Wirkungen.

8.6 Empfehlung

Azithromycin soll im ambulanten Bereich nicht zur Behandlung einer COVID-19-Erkrankung eingesetzt werden.

Qualität der Evidenz		Empfehlungsgrad
Mortalität	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	A
Hospitalisierung oder Tod	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	
Verbesserung des klinischen Status Tag 14	⊕⊕⊕⊕ (hoch)	
Unerwünschte Wirkungen jeder Schwere	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	

[22] Popp M et al., Antibiotics for the treatment of COVID-19. Cochrane Review darin: [23] Omrani AS et al., 2020, [24] Hinks TSC et al., 2021, [25] Johnston C et al., 2021, [26] Oldenburg CE et al., 2021, [27] Principle Trial Collaborative Group, Butler CC et al., 2021

8.7 Empfehlung

Ivermectin soll im ambulanten Bereich nicht zur Behandlung einer COVID-19-Erkrankung eingesetzt werden.

Qualität der Evidenz		Empfehlungsgrad
Mortalität	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	A
Verschlechterung klinischer Status (Beatmung)	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	
Virale Clearance an Tag 7	⊕⊖⊖⊖ (sehr niedrig)	

[28] Ahmed S et al., 2021, [29] López-Medina E et al., 2021, [30] Chaccour C et al., 2021, [31] Chachar AZK et al., 2020, [32] Podder CS et al., 2020, [33] Kishoria N et al., 2020, [34] Vallejos J et al., 2021 in: [35] Popp M et al., Ivermectin for preventing and treating COVID-19. 2021 Cochrane Review

8.8 Empfehlung

Acetylsalicylsäure soll im ambulanten Bereich zur Therapie von an COVID-19 erkrankten Patientinnen und Patienten nicht eingesetzt werden.

Qualität der Evidenz		Empfehlungsgrad
Mortalität	⊕⊖⊖⊖ (sehr niedrig)	A
Hospitalisierung oder Tod	⊕⊖⊖⊖ (sehr niedrig)	
jegliches thrombotisches Ereignis	⊕⊖⊖⊖ (sehr niedrig)	
Schwere Blutung	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	

[36] Connors JM et al., 2021

8.9 Empfehlung

Für Colchicin kann im ambulanten Bereich zur Therapie einer COVID-19 Erkrankung keine Empfehlung abgegeben werden.

Qualität der Evidenz		Empfehlungsgrad
Mortalität	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	Statement
Hospitalisierung oder Tod	⊕⊕⊕⊖ (moderat)	
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	⊕⊕⊕⊖ (moderat)	
behandlungsbezogene unerwartete Ereignisse	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	

[37] Mikolajewska A et al, Colchicine for the treatment of COVID-19. Cochrane Review 2021

3.2 Unveränderte Empfehlungen

5.2.1 Statement

Symptome von COVID-19, die einzeln oder in Kombination auftreten können, sind: Fieber, Husten (mit oder ohne Auswurf), Schnupfen, Atemnot, Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Riech- und Geschmacksstörungen. Es kommen auch Kopf- und Gliederschmerzen, Diarrhoe, abdominelle Beschwerden oder Halsschmerzen vor.

Quelle: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768391>

5.2.2 Statement

Asymptomatisch Infizierte (ca. 35 %) können ansteckend sein.

Quelle: <https://www.pnas.org/content/pnas/118/34/e2109229118.full.pdf>

5.2.3 Statement

Der Hauptübertragungsweg in der Bevölkerung erfolgt über virushaltige Tröpfchen und Aerosole (Aerosol: Mischung aus fein verteilter Flüssigkeit in einem Gas). Kontakt-Übertragungen über kontaminierte Oberflächen spielen nur eine geringe Rolle.

Quelle: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2768396>

5.3.1 Empfehlung

Als Schutzmaßnahme im medizinischen Bereich mit direktem Kontakt zu potentiell Infizierten sollen ein Gesichts-Schutz-Schild (englische Bezeichnung: "face shield") über einer anderen Maske (FFP-2 oder -3), Schutzkittel, Handschuhe, ggf. Schutzbrille getragen werden. FFP-2 bzw. FFP-3 Masken mit Ausatemventil sind obsolet, da sie im Falle einer Infektion der sie tragenden Person keinen ausreichenden Schutz anderer Personen bieten.

Expertenkonsens

Quelle: <https://www.baua.de/DE/Themen/Arbeitsgestaltung-im-Betrieb/Coronavirus/pdf/Schutzmasken.pdf>

5.3.2 Empfehlung

Zum Schutz der Praxis und der Patientinnen und Patienten soll/en

- Patientinnen und Patienten mit chirurgischem Mund-Nasen-Schutz, idealerweise mit FFP2-Maske, in der Praxis erscheinen,
- Patientinnen und Patienten einen Mindestabstand von 1,5 m einhalten. Das Tragen von Masken entbindet nicht von der Einhaltung des notwendigen Abstandes.
- Abstandsmarkierungen am Empfang mit Tape auf dem Boden und/oder Plexiglasschutz vorgehalten werden.
- Händedesinfektion über Spender am Praxiseingang angeboten werden (3 ml, 30 Sekunden Einwirkzeit).
- regelmäßig Fenster der Praxis zur Quer- oder Stoßlüftung geöffnet werden. [<https://t1p.de/syo3>]
- Patientinnen und Patienten mit und ohne Infekt zu unterschiedlichen Zeiten (z. B. im Rahmen einer Infektsprechstunde) bzw. in unterschiedlichen Bereichen gesehen werden.
- für Patientinnen und Patienten, die leicht erkrankt sind, die Behandlung vorzugsweise telefonisch bzw. per Video erfolgen. Dabei ist individuell zu entscheiden, wann von der grundsätzlichen Empfehlung eines PCR-Abstriches abgewichen werden soll.
- Patientinnen und Patienten mit Symptomen, die in der Praxis untersucht/versorgt werden müssen, in einen eigenen, möglichst gut gelüfteten Praxisraum oder in einen separaten Bereich außerhalb der Praxis leiten.

Expertenkonsens

6.1.1 Empfehlung

Das RKI empfiehlt die Abklärung einer potentiellen SARS-CoV-2-Infektion mittels PCR-Testung bei folgenden Situationen (05.10.2021):

- schwere respiratorische Symptome (bspw. durch akute Bronchitis oder Pneumonie, Atemnot oder Fieber) ODER
- akute Störung des Geruchs- bzw. Geschmackssinns ODER
- Erkrankungssymptome und enger Kontakt mit einem bestätigten COVID-19-Fall ODER
- anhaltende respiratorische Symptome mit klinischer Verschlechterung ODER
- **akute respiratorische Symptome jeder Schwere**, insbesondere bei
 - Zugehörigkeit zu einer Risikogruppe (z. B. Alter, Vorerkrankungen) ODER
 - Tätigkeit in Pflege, Arztpraxis, Krankenhaus ODER
 - möglicher Exposition (z. B. im Rahmen eines Ausbruchs, bei Veranstaltungen in geschlossenen und unzureichend durchlüfteten Räumen und unzureichender Anwendung der AHA+A+L-Regeln) ODER
 - Kontakt zu Personen mit akuter respiratorischer Erkrankung ungeklärter Ursache, wenn die 7-Tages-Inzidenz im Landkreis >35/100.000 Einwohner/innen ODER
 - wenn während des Zeitraums der Symptomatik die Möglichkeit einer Weiterverbreitung an viele weitere Personen bestand ODER
 - weiterhin enger Kontakt zu vielen Menschen (als Lehrer/in, Sozialarbeiter/in etc.) oder zu vulnerablen Gruppen/Risikopatienten (in Familie, Haushalt, Tätigkeit) besteht.

Nur im Ausnahmefall sollten **Antigen-Tests bei symptomatischen** Personen angewendet werden, z. B. bei begrenzter PCR-Kapazität oder wenn ein Testergebnis schnell vorliegen muss.

Quelle: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Teststrategie/Nat-Teststrat.html
https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Massnahmen/Verdachtsfall_Infografik_Tab.html

6.2.1 Empfehlung

Symptomatische Patientinnen und Patienten, die nicht getestet werden können, sollten sich so verhalten, dass Übertragungen verhindert werden: Häusliche Selbst-Isolation für mindestens 5 Tage; Isolationsende erst nach mindestens 48 h Symptommfreiheit, kein Kontakt zu Risikogruppen.

Expertenkonsens

Quelle: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Flyer_Patienten.pdf?__blob=publicationFile

6.3.1 Statement

Ob in der Praxis getestet werden soll oder an ein Testzentrum verwiesen wird, bleibt eine individuelle Entscheidung.

Expertenkonsens

6.3.2 Empfehlung

Alle Patientinnen/Patienten, bei denen ein Test entsprechend der unter 6.1.1 genannten Kriterien durchgeführt wird, sollten mindestens bis zum Testergebnis in häuslicher Isolierung verbleiben.

Enge Kontaktpersonen und alle häuslichen Mitbewohner/innen sollten Sozialkontakte minimieren und besonders intensiv auf Hygiene achten.

Auch wenn das Testergebnis negativ ist, sollten sich symptomatische Patientinnen und Patienten soweit wie möglich isolieren, um Übertragungen von Atemwegserkrankungen generell zu reduzieren.

Expertenkonsens

6.3.3 Empfehlung

Bei negativem Testergebnis, aber klinisch fortbestehendem Verdacht auf eine SARS-CoV-2-Infektion, z. B. wenn begründete Zweifel an der verwendeten Abstrich-technik/Testdurchführung bestehen, kann ein Test kurzfristig wiederholt werden.

Expertenkonsens

6.6.1 Empfehlung

Untersuchung auf SARS-CoV-2-Antikörper: Der Nutzen von Antikörpertests beschränkt sich zur Zeit vor allem auf Seroprävalenzstudien zur Prüfung der Durchseuchung einer Bevölkerungsgruppe. Antikörpertests sollten in der hausärztlichen Praxis in der Regel nicht durchgeführt werden, in Einzelfällen können sie allerdings hilfreich sein (z.B. zur Kontrolle des Impferfolges bei Menschen unter Immunsuppression - hier nur Spike-AK).

Expertenkonsens

Quellen: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Vorl_Testung_nCoV.html;jsessionid=B969585914EED024A1A9D905A62D11F0.internet052?nn=13490888#doc13490982bodyText47

7.2.1 Empfehlung

Triagierung und Vorgehen nach Symptomen und Risikokonstellation

- Bei leichten unspezifischen Symptomen und niedrigem Risiko sollten erfolgen:
 - telefonische Evaluation und Beratung
 - wenn nicht getestet werden kann: telefonische AU und Isolierung für mind. 5-7 Tage (Ende der AU, wenn mind. 48 h symptomfrei)
 - empfohlen wird – wenn irgend möglich – ein Abstrich (PCR). Bei COVID-19-Nachweis: Isolierung. Über die Entlassung aus der Isolierung entscheidet das Gesundheitsamt: nach derzeitigen RKI-Empfehlungen erst 14 Tage nach Symptombeginn möglich, wenn zusätzlich ein Antigentest negativ ist, siehe auch Kapitel 9)

- Bei Symptomen mit deutlicher AZ-Beeinträchtigung und/oder erhöhtem Risiko (> 65 Jahre und/oder mit Risikofaktoren, z. B. Adipositas, Diabetes, Hypertonie, COPD, Herz- und Nierenkrankheiten, Immunsuppression) sollten erfolgen:
 - ggf. medikamentöse, ambulante Behandlung (s. Kapitel 7.3)
 - ggf. direkte Krankenhauseinweisung (bei Verdacht auf bzw. erkennbarem abwendbar gefährlichen Verlauf)
 - ansonsten telefonische Einbestellung in die Infektsprechstunde
 - Untersuchung und PCR-Abstrich in der Infektsprechstunde (falls eingerichtet)
 - tägliche Pulsoxymetrie (ggf. kurze Einkaufsliste für Geräte mit Adresse/URL in Praxis vorhalten) [<https://www.bmj.com/content/372/bmj.n677>]. Bei kontrolliert absinkenden Werten stationäre Einweisung erwägen.
 - tägliche telefonische Befindenskontrolle durch Hausarzt
 - weiteres Vorgehen nach klinischer Situation
 - Bei weiterbestehender Symptomatik erneute Prüfung alternativer Ursachen infektiöser oder nicht-infektiöser Genese.

Expertenkonsens

7.2.2 Empfehlung

Leichter Erkrankte

Die im Kapitel „Schwerkranke“ genannten Informationen sollten auch beim regelmäßigen Monitoring (telefonisch oder elektronisch, ggf. beim Hausbesuch mit Schutzausrüstung) der an COVID-19 erkrankten, ambulant betreuten Patientinnen und Patienten erhoben werden. Dabei sollte berücksichtigt werden, dass auch eine bereits fortgeschrittene COVID-19-Erkrankung mit vergleichsweise geringer subjektiver Beeinträchtigung des Wohlbefindens einhergehen und sich das Zustandsbild (oft nach ca. 7 Tagen) rasch verschlechtern kann.

Expertenkonsens

4 Definition und Epidemiologie des Gesundheitsproblems

Für aktuelle Daten siehe die täglichen Lageberichte des RKI:

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Gesamt.html

Die Belegung der Intensivstationen mit COVID-19-Kranken findet sich tagesaktuell unter <https://www.divi.de/register/tagesreport>.

Wichtig ist die Unterscheidung von Case-fatality-rate = CFR und Infection-fatality-rate = IFR: Die CFR ist die Rate an Verstorbenen der (bekannten) gemeldeten Testpositiven. Die IFR hingegen stellt die Rate an Verstorbenen an allen Infizierten dar. Die IFR ist (wegen der schwer abschätzbaren Dunkelziffer) aber nicht genau bekannt.

5 Umgang mit der Pandemie

5.1 Übergeordnete Strategien

Die Strategien zum Umgang mit der Pandemie sind in der RKI-Veröffentlichung „Aktualisierung der ControlCOVID-Strategie zur Vorbereitung auf den Herbst/Winter 2021/22“ zusammengefasst (Stand: 22.09.2021):

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Downloads/Vorbereitung-Herbst-Winter-Aktualisierung.pdf?__blob=publicationFile

Wesentliche Elemente sind weiterhin:

- Impfen
- Gesundheitsversorgung sicherstellen
- Versorgung Infizierter und Nicht-Infizierter trennen
- (Selbst-)Isolation Erkrankter und deren Testung
- **Erkennen von Infizierten** (Testung) und deren **Isolation**
- **Quarantäne** von engen Kontaktpersonen von Infizierten
- Sogenannte **AHA+A+L Regeln** einhalten:
 - A = **Abstand halten** (mind. 1,5 m)
 - H = **Hygiene beachten** (Husten- und Niesetikette, Händewaschen)
 - A = **Alltag mit Maske** [<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2778233>]
 - Standard sind inzwischen medizinische Masken
 - A = **Corona-Warn App** nutzen
 - L = **Lüften** von geschlossenen Räumen
- Schutz und Unterstützung vulnerabler Gruppen (damit sind insbesondere ältere Personen mit oder ohne Vorerkrankungen gemeint, s. [7.1](#))

5.2 Klinisches Bild und Übertragungswege

Die Symptome von Patientinnen und Patienten mit COVID-19 können unspezifisch sein und den Symptomen anderer respiratorischer Erkrankungen ähneln. **Eine klinische Unterscheidung** zwischen einer SARS-CoV-2-Infektion und einer Influenza oder Erkältung bzw. einer anderen Atemwegsinfektion **ist schwierig bis unmöglich.**

5.2.1 Statement

Symptome von COVID-19, die einzeln oder in Kombination auftreten können, sind: Fieber, Husten (mit oder ohne Auswurf), Schnupfen, Atemnot, Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Riech- und Geschmacksstörungen. Es kommen auch Kopf- und Gliederschmerzen, Diarrhoe, abdominelle Beschwerden oder Halsschmerzen vor.

Quelle: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768391>

5.2.2 Statement

Asymptomatisch Infizierte (ca. 35 %) können ansteckend sein.

Quelle: <https://www.pnas.org/content/pnas/118/34/e2109229118.full.pdf>

Nach einer aktuellen Metaanalyse verlaufen 35 % der Infektionen asymptomatisch: knapp 47 % bei Kindern/Jugendlichen bis 18 Jahren, 32 % bei Erwachsenen von 19-59 Jahren und annähernd 20 % bei 60-jährigen und Älteren (<https://www.pnas.org/content/pnas/118/34/e2109229118.full.pdf>). Ca. 45-55 % verlaufen mild bis moderat, ca. 15 % der Infizierten müssen stationär aufgenommen werden. Unter jungen, ansonsten gesunden Patientinnen und Patienten, ist der Anteil schwerer Erkrankungsverläufe geringer als unter älteren Risikopatientinnen und -patienten (s. u.). Von den schwer Erkrankten benötigt ca. ein Drittel Behandlung auf einer Intensivstation. Rund 25 % der intensivpflichtigen Patienten versterben (weltweit). Wenn eine klinische Verschlechterung erfolgt, dann oft 7-10 Tage nach Symptombeginn.

5.2.3 Statement

Der Hauptübertragungsweg in der Bevölkerung erfolgt über virushaltige Tröpfchen und Aerosole (Aerosol: Mischung aus fein verteilter Flüssigkeit in einem Gas). Kontakt-Übertragungen über kontaminierte Oberflächen spielen nur eine geringe Rolle.

Quelle: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2768396>

Händehygiene ist – im medizinischen Sektor bedeutsamer als im Alltag – dennoch wichtig. Im medizinischen Sektor sind alle potenziellen Übertragungswege von Bedeutung, ein Hochrisiko-Setting sind alle Tröpfchen-/Aerosole produzierenden Vorgänge, wie z. B. das Absaugen oder die Rachenuntersuchung mit Mundspatel, weshalb entsprechende Schutzmaßnahmen unabdingbar sind (FFP-2-Maske, Gesichts-Schutz-Schild, Handschuhe, Kittel).

Die Inkubationszeit beträgt im Mittel 3-7 Tage, maximal 14 Tage. Infektiosität besteht bereits ca. zwei Tage vor Symptombeginn. Die Infektiosität nach Symptombeginn nimmt in den nächsten fünf bis sieben Tagen ab. Nach Ablauf von 10 Tagen sind leicht bis moderat Erkrankte in aller Regel nicht mehr ansteckend. Die Infektiosität kann bei Altenheimbewohnern und stationär Behandelten hingegen länger anhalten: je schwerer der Krankheitsverlauf, desto

länger kann replikationsfähiges Virus nachgewiesen werden. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33431879/>]

Der Nachweis von Virus-RNA ist nicht gleichbedeutend mit Infektiosität. Eine Angabe der ct [cycle threshold] bei positiven PCR-Testresultaten erfolgt in Deutschland (noch) nicht standardisiert. Eine ct >30 signalisiert fehlende Infektiosität. Im Stuhl Infizierter ist Virus-RNA bis zu sieben Wochen nachgewiesen worden, was allerdings nicht bedeutet, dass dieses Virus noch infektiös ist.

5.3 Grundsätze für die Hausärztliche Praxis

Machen Sie Ihre Patientinnen und Patienten mit akuten respiratorischen Infekten und/oder Fieber darauf aufmerksam, dass sie nicht direkt in die Praxis kommen, sondern zunächst **telefonieren/faxen/mailen** (regionale Gegebenheiten berücksichtigen):

- ▶ **Hausarzt/Hausärztin**
- ▶ **ggf. zentrale Teststation/en**
- ▶ **Ärztlicher Bereitschaftsdienst 116 117**
- ▶ **Gesundheitsamt**

Schutzausrüstung

Schutz und Sicherheit anderer Patientinnen und Patienten sowie der Praxismitarbeiter/innen haben höchste Priorität. Daher: **keine Testung auf SARS-CoV-2 bei fehlender Schutzausrüstung** (insbesondere Maske [mind. FFP-2 ohne Ausatemventil] und Gesichtsschutzschild; Schutzschild allein kann Maske nicht ersetzen) oder Patienten-Selbstabstrich außerhalb der Praxis erwägen (Die Qualität von Selbstabstrichen ist nach vorliegender Evidenz den von medizinischem Personal durchgeführten Abstrichen vergleichbar [<https://www.mdpi.com/2075-4418/10/9/678/pdf>, <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMc2016321?articleTools=true>]).

Fehlende oder nicht angelegte FFP-2/FFP-3-Masken erhöhen das Risiko für eine SARS-CoV-2-Infektion bei Ärztinnen/Ärzten und Medizinischen Fachangestellten.

5.3.1 Empfehlung

Als Schutzmaßnahme im medizinischen Bereich mit direktem Kontakt zu potentiell Infizierten sollen ein Gesichts-Schutz-Schild (englische Bezeichnung: "face shield") über einer anderen Maske (FFP-2 oder -3), Schutzkittel, Handschuhe, ggf. Schutzbrille getragen werden. FFP-2 bzw. FFP-3 Masken mit Ausatemventil sind obsolet, da sie im Falle einer Infektion der sie tragenden Person keinen ausreichenden Schutz anderer Personen bieten.

Expertenkonsens

Quelle: <https://www.baua.de/DE/Themen/Arbeitsgestaltung-im-Betrieb/Coronavirus/pdf/Schutzmasken.pdf>

5.3.2 Empfehlung

Zum Schutz der Praxis und der Patientinnen und Patienten soll/en

- Patientinnen und Patienten mit chirurgischem Mund-Nasen-Schutz, idealeweise mit FFP2-Maske, in der Praxis erscheinen,
- Patientinnen und Patienten einen Mindestabstand von 1,5 m einhalten. Das Tragen von Masken entbindet nicht von der Einhaltung des notwendigen Abstandes.
- Abstandsmarkierungen am Empfang mit Tape auf dem Boden und/oder Plexiglasschutz vorgehalten werden.
- Händedesinfektion über Spender am Praxiseingang angeboten werden (3 ml, 30 Sekunden Einwirkzeit).
- regelmäßig Fenster der Praxis zur Quer- oder Stoßlüftung geöffnet werden. [<https://t1p.de/syo3>]
- Patientinnen und Patienten mit und ohne Infekt zu unterschiedlichen Zeiten (z. B. im Rahmen einer Infektsprechstunde) bzw. in unterschiedlichen Bereichen gesehen werden.
- für Patientinnen und Patienten, die leicht erkrankt sind, die Behandlung vorzugsweise telefonisch bzw. per Video erfolgen. Dabei ist individuell zu entscheiden, wann von der grundsätzlichen Empfehlung eines PCR-Abstriches abgewichen werden soll.
- Patientinnen und Patienten mit Symptomen, die in der Praxis untersucht/versorgt werden müssen, in einen eigenen, möglichst gut gelüfteten Praxisraum oder in einen separaten Bereich außerhalb der Praxis leiten.

Expertenkonsens

5.4 Optionen zur Entlastung der Praxis

- ▶ Stimmen Sie im Praxisteam die Triage ab, sodass Ihr Team bereits am Telefon Patientinnen und Patienten filtern kann, passen Sie Ihre (Online)Terminvergabe an.

- ▶ Bauen Sie Ihre Telefon- und/oder Videosprechstunden aus.
- ▶ Informieren Sie über Aushänge und Ihre Praxiswebseite über veränderte Praxisorganisation und Infektionsschutz-Maßnahmen für Patienten.
- ▶ Behandlung **von Kindern** (potentielle Vektoren, aber selten krank):
möglichst nicht im Rahmen der Chroniker-Sprechstunde, sondern idealerweise in einer eigenen Sprechstunde.
- ▶ **Unnötige persönliche Patientenkontakte reduzieren** (z. B. Rezepte/Überweisungen per Post zusenden).
- ▶ **Für Besuche in Krankenhäusern, Pflegeheimen etc. gelten die gleichen beschriebenen Hygienemaßnahmen**
- ▶ Gesichts-Schutz-Schild stets nach dem Abnehmen mit 70 % Isopropylalkohol des infizieren.
- ▶ Klinisch schwere Fälle bereits telefonisch einweisen (Tel. 112).
- ▶ Auch im Team sollten Masken getragen und auf mind. 1,5 m Abstand geachtet werden!

5.5 Gespräche mit Pflegeeinrichtungen

In den Pflegeeinrichtungen sind Maßnahmen zum Schutz gegen das SARS-CoV-2-Virus etabliert. Obwohl die meisten Bewohner/innen geimpft sind, kann der Schutz des alternierenden Immunsystems durch einen längeren Abstand zur letzten Impfung unvollständig sein (s. STIKO-Empfehlung zur Auffrischimpfung nach frühestens 6 Monaten für alle Personen > 70 Jahren, für Menschen in Pflegeeinrichtungen altersunabhängig). Dennoch ist es wichtig, Schutzmaßnahmen aufrecht zu erhalten, solange große Teile der Bevölkerung – und damit der Besucher/innen und Angestellten – noch nicht vollständig geimpft sind. Diese Schutzmaßnahmen orientieren sich am Impfstatus der Bewohner/innen und Beschäftigten, an der epidemiologischen Lage und der COVID-19-Situation der Einrichtung.

Wichtige Aspekte sind:

- Räumliche Trennung und Isolierung von akut respiratorisch Erkrankten, ggf. gemeinsame Isolierung von erkrankten Gruppen, siehe Handlungsempfehlung zur Häuslichen Isolierung der DEGAM: <https://www.degam.de/files/Inhalte/Degam-Inhalte/Aktuelles/2020/Benefits/COVID19%20Home%20Care%20-%20Handlungsempfehlung%20MMK.pdf>
- Unter Einhaltung der Hygieneregeln (Maske und Handschuhe; bei Menschen mit respiratorischen Infekten auch Gesichts-Schutz-Schild) sind ärztliche Heimbesuche möglich. Falls möglich, immer Fenster öffnen.

- Kein Zutritt von Erkrankten oder COVID-19-Kontaktpersonen zu den Einrichtungen.
- Einhaltung eines Besuchskonzeptes, das den Wunsch nach Besuch und den Schutz der Bewohner/innen gleichermaßen berücksichtigt (Registrierung der Besucher/innen, Testung (siehe nächster Punkt), zeitliche Begrenzung, Unterweisung der Besucher/innen in Schutzmaßnahmen), ggf. Einrichtung eines Bildtelefons zur Kommunikation mit Angehörigen.
- Die Nationale Teststrategie empfiehlt differenzierte Testungen, z. B. des Personals, der Bewohner/innen sowie der Besucher/innen mittels des Antigentests. Da die meisten Infektionen durch das Personal in die Einrichtungen eingebracht werden, sollte das Testen (insbesondere im Personalbereich) umgesetzt werden.
<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2769241>
https://www.rki.de/SharedDocs/Bilder/InfAZ/neuartiges_Coronavirus/Teststrategie.
- Grundsätzlich können sich auch vollständig Geimpfte mit SARS-CoV-2 infizieren. Insbesondere ist bei multimorbiden, alten Menschen die Impfeffektivität geringer als in der jüngeren Bevölkerung. Auch bei anfänglich guter Schutzwirkung kann diese aufgrund von Immunseneszenz schneller abnehmen. Auch ein Weitertragen der Infektion ist hier durchaus möglich. Daher wird empfohlen, bei geimpften Personen/Mitarbeiter/innen, die in Pflegeeinrichtungen leben/arbeiten, die gleichen Indikationen zur SARS-CoV-2 Testung wie bei ungeimpften Personen zugrunde zu legen (z. B. SARS-CoV-2 Diagnostik bei Auftreten verdächtiger Symptome bzw. gemäß situationsangepasster Screeningkonzepte).
https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Vorl_Testung_nCoV.html;jsessionid=%20DA637B046BB3009EECD9D0A29F0FF3A2.internet121?nn=13490888#doc13490982bodyText14
- Zu Boosterimpfungen siehe Kapitel 5.6
- Schulung der Beschäftigten hinsichtlich der erforderlichen Maßnahmen, Schutzkleidung bei der Pflege von Erkrankten (FFP-2 Maske, Gesichts-Schutz-Schild, Schutzkittel, Handschuhe, Schutzbrille), Hygieneregeln, Tätigkeitsverbot für erkrankte Beschäftigte (Gefährdung Dritter), d. h. bei Infektzeichen nicht zur Arbeit gehen bzw. die Arbeitsstelle sofort verlassen, sich isolieren und testen lassen.
- Grundsätzliches Tragen von FFP2-Masken im Bewohner/innen-Bereich durch alle Berufsgruppen und Besucher/innen. Darüber hinaus: generelles Tragen von Mund-Nasen-Schutz (MNS) durch sämtliches Personal.

- Bei zunehmender Gefahrenlage (z. B. steigende lokale Infektionszahlen) sollte ein tägliches aktives Monitoring auf Symptome einer Atemwegserkrankung erwogen werden – auch bei Geimpften – dazu gehören:
 - Fiebermessen oral, Erfragen von Husten, Kurzatmigkeit, Halsschmerzen, Schnupfen erfragen sowie
 - Sauerstoffsättigung mittels Pulsoxymeter messen.Bei Abfall der Sauerstoffsättigung und fehlenden Hinweisen auf andere organische Ursachen (wie z. B. eine dekompensierte Herzinsuffizienz) sollte eine bisher unerkannte SARS-CoV-2-Infektion erwogen und ein PCR-Test veranlasst werden.
[\[https://science.sciencemag.org/content/368/6490/455.full\]](https://science.sciencemag.org/content/368/6490/455.full)
Absolute Zahlen für den Abfall der Sauerstoffsättigung werden in dieser Handlungsempfehlung im Unterschied zum RKI explizit nicht genannt, weil die Bewertung vom individuellen Patienten und seinen Vorerkrankungen abhängt. Für diese Vorgehensweise gibt es allerdings bislang nur eine schmale Evidenzgrundlage. [\[https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/acem.14053\]](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/acem.14053)
- Bei Gemeinschaftsaktivitäten innerhalb der Einrichtung Hygieneregeln beachten. Wenn das nicht möglich ist, Aktivitäten einschränken oder auf feste Kleingruppen eingrenzen.
- Die aktualisierten RKI-Empfehlungen zu Prävention und Management von COVID-19 in Alten- und Pflegeeinrichtungen und Einrichtungen für Menschen mit Beeinträchtigungen und Behinderungen finden sich hier (Stand 30.09.2021): https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Alten_Pflegeeinrichtung_Empfehlung.html

5.6 Impfungen

Die aktuellen Impf-Empfehlungen der STIKO finden sich am übersichtlichsten in der STIKO-App (für Smartphones, aber auch für die Anwendung am PC):
https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/App/STIKO-App_node.html

Folgende Informationen sollen hier lediglich hervorgehoben werden:

- Ein guter Schutz vor schweren Verläufen ist bei allen Impfstoffen nach dem zulassungsgerechten Grundimmunisierungsschema gegeben – auch bei der vorherrschenden Delta-Variante des Virus.
- Bei Überschreitung des maximalen Abstands zwischen der 1. und 2. Impfstoffdosis wird die Impfserie fortgesetzt und muss nicht neu begonnen werden. In der Regel erfolgt die zweite Dosis mit dem gleichen Impfstoff wie bei der ersten Dosis. Ausnahme AstraZeneca bzw. Johnson & Johnson bei Personen jeden Alters (Heterologes Impfschema): diese sollten mit einem Mindestabstand von 4 Wochen eine m-RNA-Vakzine erhalten. Nach bisherigen Daten ist diese heterologe Reihenfolge sehr gut wirksam (die umgekehrte Reihenfolge Vektorimpfstoff nach mRNA-Impfstoff allerdings nicht).

- Das Risiko eines Impfdurchbruchs nimmt mit dem Alter zu. (siehe Wöchentliche COVID-19-Lageberichte des RKI:
https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Gesamt.html)
Daher soll (zunächst) allen Personen im Alter von ≥ 70 Jahren, allen Bewohner/innen von Altenpflegeeinrichtungen (auch <70 Jahre), Pflegepersonal sowie Personal in medizinischen Einrichtungen mit direktem Patientenkontakt eine Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff angeboten werden. Zusätzlich soll auch Menschen mit Immundefizienz eine Auffrischimpfung angeboten werden. (RKI, Epidemiologisches Bulletin 43/2021)
- Die Impfstoffe müssen intramuskulär verabreicht werden, auch bei Antikoagulierten (Einstichstelle nach der Impfung mindestens 2 Minuten lang komprimieren).
- Unter der Voraussetzung, dass eine Indikation zur Impfung sowohl gegen Influenza als auch gegen COVID-19 besteht, ist die gleichzeitige Verabreichung beider Impfstoffe möglich. Das gilt auch für den Hochdosis-Grippeimpfstoff bei Personen >60 Jahre. Die Injektionen sollen in der Regel an unterschiedlichen Gliedmaßen erfolgen. Bei einer gleichzeitigen Anwendung könnten Impfreaktionen häufiger als bei der getrennten Gabe auftreten. Umfangreiche Erfahrungen mit Nicht-COVID-19-Impfstoffen zeigen jedoch, dass die Immunantwort und das Nebenwirkungsprofil nach gleichzeitiger Verabreichung verschiedener Impfstoffe im Allgemeinen dem bei jeweils alleiniger Anwendung entsprechen.
- Allen Kindern bzw. Jugendlichen im Alter von 12-17 Jahren wird von der STIKO eine Impfung mit einer m-RNA-Vakzine empfohlen, ebenso allen Schwangeren ab dem 2. Trimenon.
- Der Impfstoff von Moderna wird nur noch für die Altersgruppe ab 30 Jahren empfohlen.
- Das RKI empfiehlt derzeit für Personen, die eine nachgewiesene SARS-CoV-2-Infektion hatten (nachgewiesen mittels PCR oder mittels einer SARS-CoV-2-Antikörperbestimmung in einem qualitätsgesicherten Labor), eine Impfung nach 6 Monaten mit einer Einzeldosis durchzuführen im Sinne einer Boosterung der Immunantwort. In Anbetracht der guten Impfstoffverfügbarkeit und der Unbedenklichkeit einer Impfung nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion ist die Gabe einer Impfstoffdosis jedoch bereits ab 4 Wochen nach dem Ende der COVID-19-Symptome möglich. Es wird keine Überprüfung des Immunstatus vor Verabreichung der Impfung empfohlen.

Der täglich aktualisierte Impfstatus der deutschen Bevölkerung kann unter <https://impfdashboard.de/> eingesehen werden. Ebenfalls regelmäßig aktualisiert werden die Seiten des RKI zum Thema Impfen unter <https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/ImpfungenAZ/COVID-19/COVID-19.html>

Drei Videos von Dr. Wolfgang Tonn (HDMed) zeigen anschaulich Impftechnik, Impfnotfälle und Aufgaben des Arztes/der Ärztin im Impfteam unter www.hdmed.online. Insbesondere

wird die Gewinnung einer 7. Dosis aus einem Biontech-Vial (bzw. bis zu 12 Dosen aus einem AstraZeneca-Vial) empfohlen. Hierzu findet sich auch ein Film als Anleitung.

5.6.1 Impfreaktionen und -nebenwirkungen

Es soll keine prophylaktische Gabe von Paracetamol oder NSAR vor der Impfung erfolgen, weil dies möglicherweise die Immunantwort einschränken kann. (Die mögliche Einschränkung der Immunantwort ist nicht für die Corona-Vakzine belegt, aber für andere Impfungen.)

NSAR/Paracetamol können nach der Impfung bei Beschwerden zur Linderung der Symptome gegeben werden. Je jünger der Impfling, desto häufiger und ausgeprägter die zu erwartenden Impfreaktionen (allerdings mit individuell großer Variabilität).

Flussdiagramm bei positiver Allergianamnese vor COVID-19-Impfung mit mRNA-Impfstoffen:

https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/flussdiagramm-allergianamnese-covid-19-impfung.pdf?__blob=publicationFile&v=5

Aktuelle Sicherheitsberichte zu den Nebenwirkungen aller Impfungen finden sich beim Paul-Ehrlich-Institut (PEI):

https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/sicherheitsberichte/sicherheitsbericht-27-12-bis-31-08-21.pdf?__blob=publicationFile&v=6

Thrombembolische Ereignisse und vakzineinduziertes Thrombose-mit-Thrombozytopenie Syndrom (TTS; englisch VITT) nach Impfung mit Vaxzevria®/AstraZeneca oder Covid-19-Vaccine Janssen:

Aktuelle Zahlen siehe im obigen Sicherheitsbericht des PEI.

Wahrscheinliche Genese der Thrombozytopenie: inflammatorische Reaktion/Immunistimulation bewirkt Antikörperbildung gegen Plättchenfaktor IV zwischen 4-16 Tagen nach der Impfung. Die Antikörper induzieren eine massive Thrombozytenaktivierung in Analogie zur heparininduzierten Thrombozytopenie (HIT II).

Sowohl Patient(inn)en mit **bekannter Thrombophilie als auch mit "klassischen" Risikofaktoren (z. B. Einnahme oraler Ovulationshemmer)** haben kein erhöhtes Risiko für diese seltene Komplikation.

Bisher finden sich nach Impfungen mit allen Impfstoffen **Hinweise für geringfügig häufigere Thrombosen in typischer Lokalisation** als in der Normalbevölkerung (Beinvenenthrombose, Lungenembolie). Allerdings ist das Risiko für ein derartiges unerwünschtes Ereignis infolge einer Infektion mit SARS-CoV-2 jeweils um ein Mehrfaches höher als nach einer Impfung.

<https://www.bmj.com/content/374/bmj.n1931.full.pdf>

Gemäß den aktuellen Empfehlungen der STIKO ist eine **Impfung mit Vektorimpfstoffen (Vaxzevria/AstraZeneca und COVID-19-Vaccine Janssen) nur für Menschen ≥ 60 Jahre** empfohlen (hier überwiegen bevölkerungsbezogen die positiven Effekte der Impfung deutlich). Eine Impfung Jüngerer mit diesen Impfstoffen sollte nur auf Wunsch der Impflinge und nach sorgfältiger Abwägung von und Aufklärung über Nutzen versus Risiken erfolgen.

Bei jedem Verdacht auf ein thrombembolisches Ereignis sowie bei Auftreten von Einblutungen oder Petechien sollen sehr zeitnah die Thrombozyten und D-Dimere bestimmt werden. Der Verdacht auf die seltene Nebenwirkung einer Thrombose mit Thrombozytopenie ergibt sich bei **Symptomen nach Ablauf von 3 Tagen nach der Impfung** (persistierend oder neu auftretend): z. B. Schwindel, Kopfschmerzen, Sehstörungen, Übelkeit/Erbrechen, Luftnot, akute Schmerzen in Brustkorb, Abdomen (Mesenterialvenenthrombose) oder Extremitäten.

Abklärung/Vorgehen in der Hausarztpraxis

Bei dringendem Verdacht auf das Vorliegen einer **Sinusvenenthrombose** (z. B. Kopfschmerzen und neurologische Symptome), anderen ungewöhnlichen thromboembolischen Ereignissen oder Thrombopenien:

- **unmittelbare stationäre Einweisung** zur Abklärung (Therapie: hochdosierte intravenöse Immunglobuline (IVIG))

Bis zum Ausschluss einer (autoimmunen) vakzineassoziierten TTS als Ursache einer akuten Thrombozytopenie/Thrombose: **kein Heparin**.

Myokarditis nach m-RNA-Impfstoffen

Nach vorliegenden Daten liegt die Inzidenz der in aller Regel mild verlaufenden Myokarditis nach Applikation von mRNA-Impfstoffen (überwiegend nach der zweiten Dosis) bei Männern zwischen 16 und 24 Jahren bei 2.7 Fällen pro 100.000 Personen. Die Rate einer Covid-19-Myokarditis beträgt hingegen 18.28 Fälle pro 100.000 Personen und ist damit fast sieben Mal höher als nach einer Impfung.

<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2110475?articleTools=true>

Bis zum 31.08.2021 wurden dem Paul-Ehrlich-Institut 58 Meldungen einer Myo-/Perikarditis bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren berichtet (ganz überwiegend nach der 2. Dosis). Die Melderate betrug 1 Fall auf 17.271 Impfdosen (Jungen) bzw. 1 Fall auf 212.766 Impfdosen (Mädchen).

https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/sicherheitsberichte/sicherheitsbericht-27-12-bis-31-08-21.pdf?__blob=publicationFile&v=6

Grundsätzlicher Umgang mit Gerinnungshemmern und Corona-Impfung:

- Für eine **routinemäßige Prophylaxe** mit Antikoagulantien oder Thrombozytenaggregationshemmern gibt es derzeit keine ausreichende Evidenz.
- **Bei Patienten mit einer aktuellen oralen Antikoagulation** wie z. B. bei Vorhofflimmern oder nach venöser Thromboembolie (VTE) sollte diese während und nach der Impfung **unverändert fortgeführt werden**.
- Bei Patienten ohne Indikation zur oralen Antikoagulation mit hohem **dispositionellen VTE-Risiko, bei ausgeprägter akuter Impfreaktion** mit Fieber und Immobilisation **kann im Einzelfall** eine medikamentöse VTE-Prophylaxe über einige Tage erfolgen:
 - Allgemeinmaßnahmen (z. B. Bewegungsübungen, Flüssigkeitszufuhr, Kompression)
 - **DOAK** in prophylaktischer Dosis, z. B. Rivaroxaban 1 x 10 mg/Tag, Apixaban 2 x 2.5 mg/Tag (off-label)
 - auf Heparin/Fondaparinux verzichten.

Quellen:

https://gth-online.org/wp-content/uploads/2021/04/GTH-Stellungnahme-AstraZeneca_4-1-2021.pdf

https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/sicherheitsberichte/sicherheitsbericht-27-12-20-bis-30-09-21.pdf?__blob=publicationFile&v=7

6 Teststrategie

6.1 Testkriterien

6.1.1 Empfehlung

Das RKI empfiehlt die Abklärung einer potentiellen SARS-CoV-2-Infektion mittels PCR-Testung bei folgenden Situationen (05.10.2021):

- schwere respiratorische Symptome (bspw. durch akute Bronchitis oder Pneumonie, Atemnot oder Fieber) ODER
- akute Störung des Geruchs- bzw. Geschmackssinns ODER
- Erkrankungssymptome und enger Kontakt mit einem bestätigten COVID-19-Fall ODER
- anhaltende respiratorische Symptome mit klinischer Verschlechterung ODER
- **akute respiratorische Symptome jeder Schwere**, insbesondere bei
 - Zugehörigkeit zu einer Risikogruppe (z. B. Alter, Vorerkrankungen) ODER
 - Tätigkeit in Pflege, Arztpraxis, Krankenhaus ODER
 - möglicher Exposition (z. B. im Rahmen eines Ausbruchs, bei Veranstaltungen in geschlossenen und unzureichend durchlüfteten Räumen und unzureichender Anwendung der AHA+A+L-Regeln) ODER
 - Kontakt zu Personen mit akuter respiratorischer Erkrankung ungeklärter Ursache, wenn die 7-Tages-Inzidenz im Landkreis >35/100.000 Einwohner/innen ODER
 - wenn während des Zeitraums der Symptomatik die Möglichkeit einer Weiterverbreitung an viele weitere Personen bestand ODER
 - weiterhin enger Kontakt zu vielen Menschen (als Lehrer/in, Sozialarbeiter/in etc.) oder zu vulnerablen Gruppen/Risikopatienten (in Familie, Haushalt, Tätigkeit) besteht.

Nur im Ausnahmefall sollten **Antigen-Tests bei symptomatischen** Personen angewendet werden, z. B. bei begrenzter PCR-Kapazität oder wenn ein Testergebnis schnell vorliegen muss.

Quelle: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Teststrategie/Nat-Teststrat.html
https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Massnahmen_Verdachtsfall_Infografik_Tab.html

Durch die obige Definition des RKI bleiben einige Patientinnen und Patienten unberücksichtigt, die nicht den oben aufgeführten Kriterien entsprechen, bei denen die Abklärung einer SARS-CoV-2-Infektion dennoch differentialdiagnostisch sinnvoll sein kann, z. B. bei **anderen ätiologisch primär unklaren Beschwerdebildern wie Fieber, Kopf- und/oder Gliederschmerzen, gastrointestinalen oder neurologischen Beschwerden, sowie unklaren Hautausschlägen.**

Zur Verfügbarkeit von Testkapazitäten:

Die Zahl der in der vergangenen Woche durchgeführten PCR-Tests findet sich immer donnerstags im RKI-Wochenbericht: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Gesamt.html

6.2 Umgang mit nicht-getesteten Patientinnen und Patienten mit Atemwegssymptomen

Werden Patientinnen und Patienten mit Atemwegssymptomen aus welchen Gründen auch immer nicht getestet, sollten sie sich dennoch so verhalten, dass Übertragungen verhindert werden. Soweit möglich sollten sie sich zu Hause selbst für mindestens 5 Tage isolieren und die Isolation erst nach mindestens 48 h Symptomfreiheit beenden.

6.2.1 Empfehlung

Symptomatische Patientinnen und Patienten, die nicht getestet werden können, sollten sich so verhalten, dass Übertragungen verhindert werden: Häusliche Selbst-Isolation für mindestens 5 Tage; Isolationsende erst nach mindestens 48 h Symptomfreiheit, kein Kontakt zu Risikogruppen.

Expertenkonsens

Quelle: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Flyer_Patienten.pdf?__blob=publicationFile

Zum **Vorgehen bei Schulkindern** gibt es Einschätzungen und Empfehlungen des RKI: <https://t1p.de/yhkb> sowie eine S3-Leitlinie zum Umgang mit der Pandemie an Schulen: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/027-076.html> (LL wird derzeit überarbeitet, Stand 10/2021).

Bewährt hat sich der Lolli-PCR-Test an Schulen (zweimal pro Woche).

<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2589-5370%2821%2900362-X>

(Ob an den Schulen Antigen-Schnelltests oder PCR-Tests durchgeführt werden, unterscheidet sich allerdings je nach Bundesland).

Die bei uns das Infektionsgeschehen dominierende Mutation B.1.617 (Delta) infiziert (Klein-) Kinder deutlich häufiger als die bisherigen Varianten, so dass gehäuft Ausbrüche in Kitas und Schulen beobachtet werden. Deshalb sollen auch in diesen Bereichen die Hygieneregeln bestmöglich eingehalten werden.

6.3 Praktisches Vorgehen beim Testen

6.3.1 Statement

Ob in der Praxis getestet werden soll oder an ein Testzentrum verwiesen wird, bleibt eine individuelle Entscheidung.

Expertenkonsens

6.3.2 Empfehlung

Alle Patientinnen/Patienten, bei denen ein Test entsprechend der unter 6.1.1 genannten Kriterien durchgeführt wird, sollten mindestens bis zum Testergebnis in häuslicher Isolierung verbleiben.

Enge Kontaktpersonen und alle häuslichen Mitbewohner/innen sollten Sozialkontakte minimieren und besonders intensiv auf Hygiene achten.

Auch wenn das Testergebnis negativ ist, sollten sich symptomatische Patientinnen und Patienten soweit wie möglich isolieren, um Übertragungen von Atemwegserkrankungen generell zu reduzieren.

Expertenkonsens

6.3.3 Empfehlung

Bei negativem Testergebnis, aber klinisch fortbestehendem Verdacht auf eine SARS-CoV-2-Infektion, z. B. wenn begründete Zweifel an der verwendeten Abstrich-technik/Testdurchführung bestehen, kann ein Test kurzfristig wiederholt werden.

Expertenkonsens

- Für den Selbsttest stehen diverse Antigenschnelltests zur Verfügung, bei denen lediglich ein Nasenabstrich bzw. eine Speichelprobe benötigt wird. Auch die Durchführung des Rachen-Selbst-Abstrichs durch den Patienten ist ein pragmatisches und ausreichend zuverlässiges Verfahren (sofern Compliance des Patienten vorhanden – s. Anleitung „Selbsttest“: www.degam.de).
- Bei positivem Testergebnis eines Antigenschnelltests soll ein PCR-Test durchgeführt werden. Bei bestätigter Infektion muss eine Isolierung (z.Zt. über mindestens 14 Tage ab Symptombeginn bzw. bei asymptomatischem Verlauf 14 Tage ab positivem SARS-CoV-2-Nachweis) erfolgen. Diese kann erst aufgehoben werden (durch das Gesundheitsamt), wenn seit 48 h Symptombefreiheit besteht sowie ein negativer Antigen-Schnelltest vorliegt. Siehe “Kriterien zur Entlassung aus der häuslichen Isolierung (Stand 18.05.2021)” https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Entlassmanagement-Infografik.pdf?__blob=publicationFile

- Geimpfte und Genesene müssen, wenn sie Kontaktpersonen sind, nicht in Quarantäne, es sei denn, es handelt sich um die Virusvarianten Beta (B.1.351) oder Gamma (P.1). Dann empfiehlt das RKI eine Quarantäne.
https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/COVID-Impfen/FAQ_Liste_Allgemeines.html
- Handlungsempfehlungen für Heimquarantäne unter www.degam.de. Beim RKI auch in anderen Sprachen verfügbar: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Quarantaene/haeusl-Isolierung.html
- Kontaktpersonen und Mitbewohner/innen ausfindig zu machen und eine Quarantäne anzuordnen, ist eigentlich Aufgabe des Gesundheitsamtes (GA). Dennoch wird empfohlen, die positiv Getesteten zu bitten, die engen Kontaktpersonen (s. o.) schon direkt zu informieren und nicht erst auf die Intervention des Gesundheitsamtes zu warten. Eine frühzeitige Isolierung der Kontaktpersonen kann Infektionsketten ggf. unterbrechen. Auch angesichts der gesteigerten Infektiosität der Virusvarianten besteht die Gefahr, dass die Kontaktpersonen-Nachverfolgung des Gesundheitsamtes zu langsam ist.
- Beim Testen ist auch die Möglichkeit einer Influenza-Infektion zu erwägen. Zurzeit werden Multiplex-Tests auf Influenza und SARS-CoV-2 nicht erstattet.

6.4 Reihentestungen

Zur Frage, wie häufig das beschwerdefreie medizinische Personal in Praxen und Pflegeheimen getestet werden soll, gibt es z. Zt. noch keine ausreichend belastbaren Daten (in einigen Bundesländern sind zweimal wöchentliche Testungen vorgesehen). Verschiedene Studien beschreiben einen erheblichen Anteil von asymptomatisch infiziertem Pflegepersonal, welches getestet und bei Positivität isoliert werden muss, zum Beispiel <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7543256/> oder <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7442447/>

In der Nationalen Teststrategie vom 16.08.2021 (die immer noch aktuell ist) werden Reihentestungen in vielen Arbeits- und Lebensbereichen **mittels des Antigen-Schnelltests** empfohlen. Beispiele: Personal in Praxen, Pflegeeinrichtungen und anderen Einrichtungen des Gesundheitswesens, Bewohner/innen und Besucher/innen von Pflegeeinrichtungen, Bildungsbereich und Betriebe.

[https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Teststrategie/Nat-Teststrat.html]

Bei Symptomen einer Atemwegserkrankung ist jedoch immer eine Testung, Herausnahme aus der Versorgung und häusliche Isolierung erforderlich. Zur Frage der Wiederzulassung zur Arbeit siehe “Kriterien zur Entlassung aus der häuslichen Isolierung” ([Kapitel 9](#)).

6.5 Die Corona Warn-App

- Die Corona Warn-App des RKI und der Bundesregierung ist ein wichtiges Element der Pandemiebekämpfung und enthält die Möglichkeit, den digitalen Impfnachweis zu speichern.
https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/WarnApp/Warn_App.html
- Die App (Bluetooth muss eingeschaltet sein!) informiert die Nutzer/innen, wenn sie sich in der Vergangenheit für eine bestimmte Zeit in der Nähe einer Corona-positiven Person aufgehalten haben. Je nach Art dieser Begegnung werden die Nutzer/innen auf ein erhöhtes Risiko hingewiesen. Die aktuelle Anzahl der Downloads und der positiv getesteten Personen, die den Diagnoseschlüssel teilen, ist auf der Seite <https://micb25.github.io/dka/> abrufbar.
- **Symptomatische** Patienten mit der Meldung “erhöhtes Risiko”, erhalten eine AU sowie Handlungsempfehlungen (AHA+A+L-Regeln, Kontakt-Reduktion) und müssen als **Verdachtsfall dem Gesundheitsamt gemeldet und getestet** werden.
- **Asymptomatische** Patienten mit der Meldung “erhöhtes Risiko” sollen ein ärztliches Gespräch führen (laut RKI in der Praxis!), um die Kontaktsituation und das Weiterverbreitungsrisiko, das persönliche Risiko und den Kontakt zu Risikogruppen zu klären. Eine (sofortige) Testung auf das Coronavirus soll angeboten werden. Handlungsempfehlungen des RKI: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/WarnApp/Handreichung-Arzt.html
- Fälle von Patientinnen/Patienten, die aufgrund einer solchen Warnmeldung in der Praxis beraten werden, können unabhängig von der Durchführung eines Abstrichs mit der zusätzlichen EBM-Ziffer 02402A abgerechnet werden. Falls ein Abstrich durchgeführt wird, kann das Ergebnis nach einfachem Scannen des zugeordneten Labor-Barcodes vom Benutzer zeitnah direkt auf seiner App eingesehen werden.

Ungelöste Probleme der Corona-Warn-App

- ▶ Personen **ohne Symptome** dürfen **nicht per AU** krankgeschrieben werden. Nach der zeitiger Rechtslage reicht die Risiko-Benachrichtigung der App nicht als Grundlage einer Krankschreibung. Eine Änderung der AU-Richtlinie ist bisher nicht vorgesehen.
- ▶ Eine **Quarantäne** kann **nur das Gesundheitsamt** anordnen (das aus Datenschutzgründen von der App allerdings nicht benachrichtigt wird).
- ▶ Das Bundesgesundheitsministerium vertraut darauf, dass “Arbeitgeber und Arbeitnehmer eine einvernehmliche Lösung für diese Situation finden”.

- ▶ Selbst bei **symptomlosen Personen mit positivem Testergebnis** gilt laut G-BA: “Eine Bescheinigung einer AU **allein aufgrund eines positiven Tests** ist laut AU-RL nicht möglich. Hier greifen die Quarantäneregeln”.

6.6 Testverfahren auf SARS-CoV-2

6.6.1 PCR

Der Nachweis des Virus im Nasen-/Rachenabstrich mittels des PCR-Tests hat inzwischen eine hohe Sensitivität (>95 %) sowie eine Spezifität von annähernd 100 %, die unter anderem auf einer routinemäßigen Kontrolluntersuchung mit einem zweiten Testverfahren beruht. Durch falschen Zeitpunkt des Abstrichs (zu früh oder zu spät), falsche Abstrichtechnik oder zu große Zeitverzögerung bis zur Analyse der Probe im Labor **kann die Sensitivität vermindert** werden.

- ▶ Wissenschaftliche Untersuchungen zeigen Raten an **falsch-negativen Testergebnissen** von bis zu 30 % (vereinzelt mehr). Die Rate an falsch-negativen Testergebnissen wird entscheidend von der Vortestwahrscheinlichkeit beeinflusst. Je geringer die Vortestwahrscheinlichkeit (z. B. im anlasslosen Screening), desto weniger falsch negative Ergebnisse sind zu erwarten. Bei hoher Vortestwahrscheinlichkeit (typischer Symptomatik, gesicherter Kontakt) steigt die Rate der falsch-negativen Ergebnisse deutlich an. Problematisch bei falsch-negativem Ergebnis ist, dass tatsächlich Erkrankte bzw. Infizierte sich in falscher Sicherheit wähnen und ggf. zu weiteren Infektionen beitragen. Aus diesem Grund ist bei einem dringenden Verdacht auf tatsächliche Infektion ein erneuter PCR-Abstrich zu erwägen. Eine Wiederholung des Abstrichs ist nur indiziert, wenn sie für die weitere Betreuung dieser Person oder ihrer Kontaktpersonen relevant ist. Bei leicht bzw. moderat Erkrankten weist ein positiver PCR-Test nach Ablauf von 10 Tagen in aller Regel kein vermehrungsfähiges Virus, sondern lediglich Fragmente nach. Bei der Untersuchung asymptomatischer Kontaktpersonen der Kategorie I stellt ein einmaliger negativer Abstrich nur eine Momentaufnahme dar.
- ▶ Bei der PCR gibt es – wenn inzwischen auch sehr selten – auch **falsch-positive Testergebnisse**, die insbesondere bei niedriger Vortestwahrscheinlichkeit (z. B. keine bekannte Infektionsquelle, keine typischen Symptome) auftreten können. Bei einem falsch positiven PCR-Befund wird eine Person zu Unrecht isoliert. Es besteht die Gefahr, dass diese sich bezüglich einer eventuellen Immunität anschließend in falscher Sicherheit wähnt.

Die größte Wahrscheinlichkeit, bei Infektion mit dem SARS-CoV-2-Virus mit Hilfe eines Rachenabstrichs ein positives Testergebnis zu erhalten, besteht 1-2 Tage vor Symptombeginn (retrospektiv beurteilt) sowie innerhalb der ersten 3-5 Tage nach Symptombeginn, danach sinkt die Wahrscheinlichkeit.

Tief-nasale, nasopharyngeale und Rachenabstriche (sowie Speichelproben bei Kindern im Vorschulalter) sind nach vorliegenden Daten als **weitgehend gleichwertige Methoden** zum Virusnachweis geeignet. (Aktuell scheint der Nasen-Rachenabstrich am sensitivsten zu sein.)

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0254559>

[https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(21\)00402-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(21)00402-3/fulltext)

Der ct-Wert (ct = cycle threshold), gibt an, wie viele Vermehrungszyklen ein PCR-Test durchlaufen muss, um positiv anzuschlagen. Je niedriger der Wert, desto höher die Viruslast. Leider teilen nicht alle Labore den ct-Wert und den benutzten Testkit mit.

Trotz Bemühungen des RKI, die Labore dazu zu bewegen, das inzwischen erhältliche Referenzmaterial für eine Standardisierung zu nutzen, ist ein solcher Standard für ct-Werte bislang leider nicht zustande gekommen. Aktuell wird empfohlen, mit dem Labor Rücksprache zu halten, wenn der ct-Wert (inkl. des vom Labor benutzten Testkits) zur Beurteilung der Infektiosität eines Patienten herangezogen werden soll.

6.6.2 Der Antigen-Schnelltest

- Der Antigen-Schnelltest identifiziert nicht das genetische Material des Viruskerns (damit entfällt die zeitaufwendige Vervielfältigung), sondern virales Protein in Probenmaterialien.
- Die Tests sind weniger sensitiv als der Goldstandard PCR, so dass mehr falsch negative Testergebnisse resultieren, d. h. Infizierte nicht erkannt werden. Gerade eine beginnende Infektion mit noch niedriger Viruslast kann so übersehen werden, was bei der Erstdiagnostik entscheidend sein kann.
- Ein positiver Antigentest beim symptomatischen Patienten signalisiert daher in aller Regel Infektiosität (bei hoher Viruslast).
- Dass ein Antigentest ein **falsch positives Ergebnis** liefert, ist jedoch auch möglich und hängt u. a. von der Prävalenz der Infektion in der getesteten Gruppe und der Testgüte des verwendeten Testkits ab (s. u.). Insbesondere bei **asymptomatischen Patienten, im Screening und bei fehlendem Kontakt zu Infizierten** ist daran zu denken. Daher sollte bei positivem Antigentest immer eine PCR-Testung zur Bestätigung durchgeführt werden, ggf. kann im Einzelfall auch eine andere Untersuchung (z. B. Bildgebung der Lunge) sinnvoll sein.
- Symptomatische Personen (z. B. Erkältungsbeschwerden) mit negativem Antigentest sind für den Moment als wahrscheinlich nicht infektiös anzusehen und müssen nicht mit einer PCR kontrolliert werden. Eine Wiederholung des Antigen-Schnelltests (oder besser PCR) ist jedoch bei anhaltendem klinischen Verdacht angezeigt.

- Antigentestungen werden in der Praxis nur erstattet, sofern es sich um Testung des asymptomatischen Praxispersonals handelt oder auf Anordnung des Gesundheitsamtes – und wenn die Praxis die entsprechenden technischen Voraussetzungen erfüllt (Anbindung an die Corona-Warn-App).
- Kostenlose Antigentestungen in Testzentren werden (Stand 19.11.2021) wieder für alle mindestens einmal pro Woche kostenlos angeboten. (Genauerer hierzu: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/coronavirus/nationale-teststrategie/faq-covid-19-tests.html>)
- Als Einzeltestung bei asymptomatischen Patientinnen und Patienten ist ihre Wertigkeit deutlich eingeschränkt (falsch negative Befunde s. o.).
- Insbesondere in Risikoseettings sollte die Referenzmethode (PCR) zum Einsatz kommen.
- Eine Liste nach § 1 Satz 1 der Coronavirus-Testverordnung zugelassener Antigen-Tests auf SARS-CoV-2 findet sich hier: https://www.bfarm.de/DE/Medizinprodukte/Antigentests/_node.html
- Zu beachten ist, dass zwischen den verschiedenen kommerziell erhältlichen Tests erhebliche Qualitätsunterschiede bestehen, was die Wichtigkeit einer herstellerunabhängigen Validierung unterstreicht.
Informationen des RKI zu Antigennachweisen: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Vorl_Testung_nCoV.html;jsessionid=CB8A0481C8DD-2921E4FFCA04A260633F.internet061?nn=2386228#doc13490982bodyText37

6.6.3 Antikörpertests – ELISA

- Infizierte/erkrankte Patienten können Nucleocapsid-Antikörper frühestens nach 7 bis 11 Tagen entwickeln. Daher erscheint es nicht sinnvoll, einen serologischen Test vor Ablauf von zwei Wochen durchzuführen.
- Etliche SARS-CoV-2 infizierte Menschen mit leichtem Krankheitsverlauf bilden keine Antikörper oder diese sind nach einiger Zeit nicht mehr nachweisbar, so dass durch die Antikörpertestung eine sichere Bestätigung eines Infektionsverdachts nicht möglich ist.
- Eine Testung auf Antikörper gegen das SARS-CoV-2-Virus ist daher nicht dazu geeignet, eine **akute Infektion** sicher nachzuweisen oder auszuschließen!
- Ein positiver Antikörpernachweis gegen das Nucleocapsid ist inzwischen ein zuverlässiger Nachweis einer durchgemachten Infektion. Daraus Aussagen zur Immunität abzuleiten, ist jedoch schwierig. Zunehmend stellt sich die T-Zell-vermittelte Immunität als möglicherweise wichtiger als Antikörper für den Schutz nach durchgemachter Infektion

oder nach Impfung dar. Die Messung dieser zellulären Immunität ist routinemäßig z. Zt. nicht möglich.

- Nach Impfung können Antikörper nur gegen das Spikeprotein nachgewiesen werden (nicht gegen das Nucleocapsid!)

6.6.1 Empfehlung

Untersuchung auf SARS-CoV-2-Antikörper: Der Nutzen von Antikörpertests beschränkt sich zur Zeit vor allem auf Seroprävalenzstudien zur Prüfung der Durchseuchung einer Bevölkerungsgruppe. Antikörpertests sollten in der hausärztlichen Praxis in der Regel nicht durchgeführt werden, in Einzelfällen können sie allerdings hilfreich sein (z. B. zur Kontrolle des Impferfolges bei Menschen unter Immunsuppression - hier nur Spike-AK).

Expertenkonsens

Quelle: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Vorl_Testung_nCoV.html;jsessionid=B969585914EED024A1A9D905A62D11F0.internet052?nn=13490888#doc13490982bodyText47

7 Risiken und Fallschwere

7.1 Risiken

Mit steigendem Alter erhöht sich das Erkrankungsrisiko erheblich. Laut der dänischen Nationalkohorte (n=11.122; 80 % ambulant betreut) beträgt das Sterberisiko bei Abwesenheit von Vorerkrankungen:

- im Alter von 50-59 Jahren 0 % (bzw. 1 % - 8 %)*,
- im Alter von 60-69 Jahren 1 % (bzw. 5 % - 11 %)*,
- im Alter von 70-79 Jahren 4 % (bzw. 14 % - 29 %)*,
- im Alter von 80-89 Jahren 4 % (bzw. 23 % - 36 %)*
- und im Alter von über 90 Jahren 37 % (bzw. 44 % - 51 %)*.

* in Klammern Werte für das Sterberisiko mit 1-4 Vorerkrankungen

Nachfolgende Vorerkrankungen erhöhen das Risiko eines schweren Verlaufs:

- Kardiovaskuläre Erkrankungen (inklusive Hypertonie)
- Diabetes mellitus
- Adipositas
- Rauchen ([https://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111\(20\)30377-2/fulltext](https://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111(20)30377-2/fulltext)
und <https://thorax.bmj.com/content/thoraxjnl/76/7/714.full.pdf>)
- COPD
- Immunsuppression
- Chronische Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min/1,73m²)
- Down-Syndrom

<https://academic.oup.com/ije/advance-article-pdf/doi/10.1093/ije/dyaa140/33717638/dyaa140.pdf>

Weitere Risiken sind männliches Geschlecht, Armut und dunkle Haut. Auch eine Schwangerschaft ist mit einem erhöhten Komplikationsrisiko assoziiert.

Zum weiteren Vorgehen bei erhöhtem Risiko für einen schweren Verlauf siehe Kapitel 8 (Pharmakologische Therapie).

7.2 Klinische Hinweise zur Diagnostik und Behandlung von COVID-19

7.2.1 Empfehlung

Triagierung und Vorgehen nach Symptomen und Risikokonstellation

- Bei leichten unspezifischen Symptomen und niedrigem Risiko sollten erfolgen:
 - telefonische Evaluation und Beratung
 - wenn nicht getestet werden kann: telefonische AU und Isolierung für mind. 5-7 Tage (Ende der AU, wenn mind. 48 h symptomfrei)
 - empfohlen wird – wenn irgend möglich – ein Abstrich (PCR). Bei COVID-19-Nachweis: Isolierung. Über die Entlassung aus der Isolierung entscheidet das Gesundheitsamt: nach derzeitigen RKI-Empfehlungen erst 14 Tage nach Symptombeginn möglich, wenn zusätzlich ein Antigentest negativ ist, siehe auch Kapitel 9.

- Bei Symptomen mit deutlicher AZ-Beeinträchtigung und/oder erhöhtem Risiko (> 65 Jahre und/oder mit Risikofaktoren, z. B. Adipositas, Diabetes, Hypertonie, COPD, Herz- und Nierenkrankheiten, Immunsuppression) sollten erfolgen:
 - ggf. medikamentöse, ambulante Behandlung (s. Kapitel 7.3)
 - ggf. direkte Krankenhauseinweisung (bei Verdacht auf bzw. erkennbarem abwendbar gefährlichen Verlauf)
 - ansonsten telefonische Einbestellung in die Infektsprechstunde
 - Untersuchung und PCR-Abstrich in der Infektsprechstunde (falls eingerichtet)
 - tägliche Pulsoxymetrie (ggf. kurze Einkaufsliste für Geräte mit Adresse/URL in Praxis vorhalten) [<https://www.bmj.com/content/372/bmj.n677>]. Bei kontrolliert absinkenden Werten stationäre Einweisung erwägen.
 - tägliche telefonische Befindenskontrolle durch Hausarzt
 - weiteres Vorgehen nach klinischer Situation
 - Bei weiterbestehender Symptomatik erneute Prüfung alternativer Ursachen infektiöser oder nicht-infektiöser Genese.

Expertenkonsens

Schwerkranke

► Krankenhauseinweisung ohne Testung

(Rettungsdienst, Tel. 112) auch bei V. a. schwere Erkrankung nach Telefonkontakt

Es gibt keine validierten Scores mit einfachen Cut-Off-Werten, welche die hausärztliche Abwägung und Entscheidung zur stationären Einweisung ersetzen könnten. Auch der CRB-65-Index (siehe unten) oder andere Scores stellen nur eine mögliche Entscheidungshilfe dar.

Das hausärztliche Urteil setzt sich aus einer Vielzahl weiterer Informationen zusammen, wie z. B.

- Biologisches Alter (s. o.)
- Komorbidität: insbes. kardiovaskuläre Erkrankungen, Hypertonie, Diabetes mellitus, Adipositas, COPD, Immunsuppression, chronische Niereninsuffizienz
- Allgemeinzustand, subjektives Befinden
- Atemnot (in Ruhe, bei Belastung)
- weitere Beschwerden (z. B. Diarrhoen, Erbrechen, Brustschmerzen)
- Körperliche Untersuchung: Blässe/Kaltschweißigkeit, Körpertemperatur, Herzfrequenz, Blutdruck, Herz-/Lungenauskultation, ggf. abdominelle Untersuchung
- Sauerstoffsättigung (einmal tägliches Screening wird vom RKI bei [auch symptomlosen] Altenheimbewohnern empfohlen, siehe auch unter "Mögliche Optionen zur Entlastung der Praxis - Gespräche mit Pflegeeinrichtungen")
- ggf. bedarfsadaptierte Laboruntersuchungen
- Möglichkeiten zur häuslichen Versorgung bei Quarantäne oder Isolierung.
- Lebenswille der Betroffenen

CRB-65-Index (klinischer Score zur statistischen Wahrscheinlichkeit des Versterbens bei Pneumonie)	1 Punkt für jedes fest- gestellte Kriterium (max. 4)
■ Pneumonie-bedingte Verwirrtheit, Desorientierung	
■ Atemfrequenz $\geq 30/\text{min}$	
■ Blutdruck diastol. ≤ 60 mmHg oder systol. < 90 mmHg (wenn anderweitig nicht erklärbar)	
■ Alter ≥ 65 Jahre	
▶ Stationäre Aufnahme: Ab 1 Punkt erwägen, ab 2 Punkten immer [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16789984]	

Zur präklinischen patienten-zentrierten Vorausplanung für den Notfall verweisen wir auf die entsprechenden Dokumente (Leitfaden „Ambulante patienten-zentrierte Vorausplanung für den Notfall“ und Dokumentation auf www.degam.de).

7.2.2 Empfehlung

Leichter Erkrankte

Die im Kapitel „Schwerkranke“ genannten Informationen sollten auch beim regelmäßigen Monitoring (telefonisch oder elektronisch, ggf. beim Hausbesuch mit Schutzausrüstung) der an COVID-19 erkrankten, ambulant betreuten Patientinnen und Patienten erhoben werden. Dabei sollte berücksichtigt werden, dass auch eine bereits fortgeschrittene COVID-19-Erkrankung mit vergleichsweise geringer subjektiver Beeinträchtigung des Wohlbefindens einhergehen und sich das Zustandsbild (oft nach ca. 7 Tagen) rasch verschlechtern kann.

Expertenkonsens

7.3 Long-COVID

- Ein Teil aller per Test bestätigten COVID-19-Patienten entwickelt ein sog. „Long-COVID-Syndrom“. Darunter versteht man Beschwerden, die länger als vier Wochen nach einer überstandenen COVID-19-Erkrankung anhalten und nicht anderweitig erklärbar sind. (In manchen Publikationen wird weiter differenziert, z. B. Ongoing symptomatic COVID-19, Post-Covid-19 Syndrome etc.) Eine aktuelle Studie fand bei 13,3 % der Test-positiven Studienteilnehmer/innen Symptome ≥ 28 Tage, bei 4,5 % ≥ 8 Wochen und bei 2,3 % ≥ 12 Wochen Dauer (<https://www.nature.com/articles/s41591-021-01292-y.pdf>). Eine neue norwegische Studie zeigt, dass nach sechs Monaten 61 % von 312 nachbeobachteten Patienten über anhaltende Beschwerden klagten (<https://www.nature.com/articles/s41591-021-01433-3.pdf>). Weitere Studien zur Klärung der Epidemiologie von Long-COVID sind notwendig.
- Häufige Beschwerden sind Müdigkeit/Erschöpfung, Muskelschwäche, Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Haarausfall, Angst/Depression und Konzentrationsstörungen. Auch Fieber, Husten, Hautausschläge, Belastungsdyspnoe, Brustenge, Schwindel u.v.a.m. werden berichtet. Je stärker COVID war, desto intensiver können die Nachbeschwerden sein. Grundsätzlich kann das Syndrom aber sowohl nach leichten, als auch nach schweren Verläufen auftreten.
- Nach überstandener COVID-19-Erkrankung sind selten Fälle von plötzlichem Herztod bei starker körperlicher Belastung dokumentiert, die wahrscheinlich durch eine klinisch unerkannte Myokarditis ausgelöst werden. Es wird daher empfohlen (nicht evidenzbasiert), für sechs Monate keinen Leistungssport zu betreiben.
- Zunehmend häufiger werden ambulante Zentren zur Betreuung der Betroffenen eingerichtet. Für die Wirksamkeit der dort angebotenen Unterstützungsmaßnahmen (z. B. Atemtechniken, Physiotherapie, Verhaltenstherapie, Gedächtnistraining) gibt es bislang noch keine wissenschaftlich belastbaren Belege.
<https://www.bmj.com/content/372/bmj.n136.full.pdf>

Unter Mitarbeit der DEGAM ist inzwischen eine “S1-Leitlinie Post-COVID/Long-COVID” veröffentlicht worden:

https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-0271_S1_Post_COVID_Long_COVID_2021-07.pdf

8 Pharmakologische Therapie

Für junge, ansonsten gesunde Menschen, die sich mit dem SARS-CoV-2-Virus infiziert haben, reichen in der Regel supportive Maßnahmen aus.

Für alte und/oder vorerkrankte Patientinnen und Patienten (z. B. Adipositas, Diabetes, Hypertonie, COPD, Herz- und Nierenkrankheiten, Immunsuppression) bieten sich folgende Therapieoptionen an – mit dem Ziel, einen schweren Krankheitsverlauf zu verhindern. Es handelt sich meist um off-label-Verordnungen, da die aufgeführten Arzneimittel für die Indikation COVID-19 nicht zugelassen sind.

Fieber sollte bei COVID-19, wie auch grundsätzlich bei Atemwegserkrankungen nicht reflexhaft gesenkt werden. Wenn eine Fiebersenkung notwendig ist, sollte bei älteren Patientinnen und Patienten Paracetamol anstelle von NSAR verabreicht werden. Die Vorbehalte gegenüber NSAR gelten grundsätzlich für ältere Patientinnen und Patienten wegen des Spektrums unerwünschter Wirkungen (kardial, gastrointestinal) – unabhängig von COVID-19.

8.1 Budesonid-Inhalation als Therapie

8.1 Empfehlung

Bei alten und/oder vorerkrankten Patientinnen und Patienten sollte bei SARS-CoV-2-Infektion zwecks Prophylaxe eines schweren Verlaufs Budesonid-Inhalation: 2 x 800 µg/d für 7-14 Tage angeboten werden.
(Off-label Use)

Qualität der Evidenz		Empfehlungsgrad
Mortalität	⊕⊕⊕⊖ (niedrig)	B
Hospitalisierungsrate	⊕⊕⊕⊖ (moderat)	
Verkürzung der Symptombdauer	⊕⊕⊕⊖ (niedrig)	
Lebensqualität	⊕⊕⊕⊖ (niedrig)	

Ramakrishnan et al., 2021 (STOIC Trial), Yu et al., 2021 (PRINCIPLE Trial)

Kriterien von der Evidenz zur Empfehlung

Nutzen und Schaden: Weniger klarer Nutzen/geringer Unterschied

Die bisher gefundene Evidenz zeigt einen geringen Nutzen von inhalativen Steroiden in Bezug auf die Hospitalisierungsrate (30 Pat. weniger pro 1000 [95 % KI 1-54 weniger]), die Verringerung der Symptombdauer (4 Tage weniger [95 % KI 1,8-6,2 Tage weniger]) und die

Verbesserung der Lebensqualität [1,2]. In einer Subgruppenanalyse der Yu et al. (2021) Studie ist der Nutzen bezüglich Krankenhausaufnahme oder Tod bei 65-jährigen und älteren Menschen mit schwereren Symptomen und längerer Krankheitsdauer im Vergleich zur üblichen Versorgung signifikant größer [2]. In Bezug auf die Mortalität an Tag 28 zeigt sich kein eindeutiger Nutzen von inhalativen Steroiden im ambulanten Bereich/ bei milder Erkrankung (4 Pat. weniger pro 1000 [95 % KI 9 weniger – 7 mehr]).

Die bisher gefundene Evidenz zeigt keinen Schaden von inhalativen Steroiden im ambulanten Bereich bei milder Erkrankung.

Qualität der Evidenz: Niedrig

Die Aussagesicherheit der gefundenen Evidenz ist moderat bis gering, aufgrund von Studiendesign bedingten Verzerrungsrisiken, unpräzisen Effektschätzern mit breiten Konfidenzintervallen bei kleinen Fallzahlen. Weitere Studien könnten die Aussage wesentlich verändern.

Wertvorstellungen und Präferenzen: Keine wesentliche Variabilität erwartet

Dieser Aspekt wurde nicht systematisch untersucht. Es ist zu vermuten, dass die Gabe von Budesonid-Inhalation eine Therapieoption für viele alte und/oder vorerkrankte Patientinnen und Patienten mit Risiko für einen schweren Verlauf darstellt.

Ressourcen: Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Budesonid-Inhalationen werden regelhaft in der Versorgung von Asthma bronchiale und chronisch obstruktiver Lungenerkrankung in Deutschland eingesetzt. Es bestehen keine wichtigen Fragen bezüglich der benötigten Ressourcen. Es ist vorstellbar, dass bei großer Nachfrage die Ressourcen knapp werden.

Gerechtigkeit: Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Budesonid-Inhalationen stehen allen Patientinnen und Patienten in Deutschland gleichermaßen zur Verfügung.

Annehmbarkeit: Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Aufgrund der Vorerfahrungen aus der regelhaften Versorgung bei Asthma bronchiale und chronisch obstruktiver Lungenerkrankung bestehen keine wichtigen Fragen bezüglich der Akzeptanz.

Umsetzbarkeit: Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Aufgrund der Vorerfahrungen aus der regelhaften Versorgung bei Asthma bronchiale und chronisch obstruktiver Lungenerkrankung bestehen keine wichtigen Fragen bezüglich der Durchführbarkeit der Umsetzung der Empfehlung.

Referenzen

[1] Ramakrishnan S, Nicolau DJ, Langford B et al. Inhaled budesonide in the treatment of early COVID-19 (STOIC): a phase 2, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2021;9:763-772.

[2] Yu LM, Bafadhel M, Dorward J et al. Inhaled budesonide for COVID-19 in people at high risk of complications in the community in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial. *Lancet.* 2021;398:843-855.

8.2 Fluvoxamin als Therapie

8.2 Empfehlung

Bei alten und/oder vorerkrankten Patientinnen und Patienten kann bei SARS-CoV-2-Infektion zwecks Prophylaxe eines schweren Verlaufs Fluvoxamin angeboten werden: Beginn mit 1 x 50 mg möglichst abends, für die nächsten 14 Tage 2 x 100 mg/d (falls schlecht verträglich: 2 x 50 mg/d; CAVE bei bisher nicht therapierter Depression).

(Off-label Use)

Qualität der Evidenz		Empfehlungsgrad
Mortalität	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	0
Effekt auf klinische Verschlechterung oder Hospitalisierung	⊕⊕⊕⊖ (moderat)	
Besuch Notaufnahme und/oder Krankenhausaufenthalt	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	

[3] Lenze E] et al., 2020, [4] Reis G et al., 2021 (TOGETHER Trial)

Kriterien von der Evidenz zur Empfehlung

Nutzen und Schaden: Weniger klarer Nutzen/geringer Unterschied

Für die Therapie mit Fluvoxamin kann aufgrund des Vorliegens von zwei randomisierten kontrollierten Studien zu COVID-19 Patienten mit mildem bis moderatem Krankheitsstatus, die mehr als 1500 Patienten untersucht haben, keine eindeutige Aussage hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte getroffen werden. In beiden Studien wurden kombinierte Endpunkte untersucht, welche die klinische Verschlechterung sowie eine Behandlung in einer Notaufnahme und/oder eine stationäre Behandlung einschlossen. Fluvoxamin zeigt im Vergleich zur Standardbehandlung keine Vorteile und keine Nachteile im Hinblick auf die Mortalität bis zu 28 Tagen (9 Pat. weniger pro 1000 [95 % KI 19 weniger bis 8 mehr]), Es zeigt möglicherweise geringe Vorteile im Hinblick auf die Verbesserung des klinischen Status (77 Pat. weniger pro 1000 [95 % KI 83 weniger bis 17 mehr]) und die Anzahl von Behandlungen in einer Notaufnahme und/oder Hospitalisierung (3 Pat. weniger pro 1000 [95 % KI 6 weniger bis 1 mehr]). Die Ergebnisse stellen eine Tendenz dar und sind statistisch nicht signifikant. Die Anzahl an schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SAEs) unterscheidet sich nicht zwischen Fluvoxamin und Placebo, auch nicht die Anzahl an therapiebezogenen unerwünschten Ereignissen. Unabhängig davon müssen mögliche Nebenwirkungen von Fluvoxamin, die aus der klinischen Routine bei indikationsgerechtem Einsatz bekannt sind, bei einem Therapieeinsatz beachtet werden.

Qualität der Evidenz: Sehr niedrig

Die Sicherheit der einzelnen Effektschätzer je Endpunkt wird als sehr niedrig bis niedrig eingeschätzt. Hinsichtlich der patientenrelevanten Endpunkte Mortalität, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SAEs), klinische Verschlechterung, Anzahl von Behandlungen in einer Notaufnahme und/oder Hospitalisierung, virale Clearance und Dauer des Krankenhausaufenthaltes kann aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und schwerwiegender unzureichender Präzision nur eine niedrige Sicherheit der Evidenz konstatiert werden. Hinsichtlich der Dauer der Symptome kann aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias, schwerwiegender unzureichender Präzision und schwerwiegender Indirektheit nur eine sehr niedrige Sicherheit der Evidenz konstatiert werden.

Wertvorstellungen und Präferenzen: Substanzielle Schwankungen sind zu erwarten oder ungewiss

Dieser Aspekt wurde nicht systematisch untersucht. Es ist zu vermuten, dass die Gabe von Fluvoxamin für einige Patienten mit Risiko für einen schweren Verlauf eine Therapieoption darstellt.

Ressourcen: Wichtige Themen

Es liegt keine ökonomische Analyse zum Einsatz von Fluvoxamin vor.

Gerechtigkeit: Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Fluvoxamin steht allen Patientinnen und Patienten in Deutschland gleichermaßen zur Verfügung.

Annehmbarkeit: Wichtige Themen oder nicht untersuchte potenzielle Probleme

Es liegt keine systematische Analyse zur Akzeptanz von Fluvoxamin vor.

Umsetzbarkeit: Keine wichtigen Probleme mit der empfohlenen Alternative

Die Umsetzbarkeit einer Behandlung mit Fluvoxamin im ambulanten Bereich wird als unproblematisch eingeschätzt. Mögliche Nebenwirkungen von Fluvoxamin, die aus der klinischen Routine bei indikationsgerechtem Einsatz bekannt sind, müssen bedacht werden.

Referenzen

[3] Lenze EJ, Mattar C, Zorumski C et al. Fluvoxamine vs Placebo and Clinical Deterioration in Outpatients With Symptomatic COVID-19 A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020;324:2292-2300.

[4] Reis G, Dos Santos Moreira-Silva EA, Silva DCM et al. Effect of early treatment with fluvoxamine on risk of emergency care and hospitalisation among patients with COVID-19: the TOGETHER randomised, platform clinical trial. Lancet Glob Health. 2021 Oct 27:S2214-109X(21)00448-4.

8.3 Thromboembolieprophylaxe bei COVID-19 Erkrankung (Standarddosierung)

8.3.1 Empfehlung

Bei ambulanten COVID-19 Patienten ohne Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf soll eine Thromboembolieprophylaxe nicht eingesetzt werden.

Qualität der Evidenz		Empfehlungsgrad
Mortalität	⊕⊕⊕⊕ (sehr niedrig)	A
Verbesserung des klinischen Status	⊕⊕⊕⊕ (niedrig)	

[5] Ananworanich J et al., 2021, [6] Connors JM et al., 2021 (The ACTIV-4B Trial)

8.3.2 Empfehlung

Wenn bei alten und/oder vorerkrankten Patientinnen und Patienten mit SARSCoV-2 Infektion die D-Dimere um mind. 1.5-2 x Normwert erhöht sind, sollte eine prophylaktische Heparinisierung mit einem NMH erfolgen (z. B. mit Enoxaparin s.c., Dosierung 1 x 4.000 IE/d; falls BMI > 35 bzw. KG > 100 kg oder früher stattgehabte Thromboembolie: 2 x 4.000 IE/d). Achtung: Nicht bei oraler Antikoagulation; vorsichtige Abwägung bei bestehender ASS-Dauertherapie (ggf. PPI-Prophylaxe ab 65 J.)

Empfehlungsgrad
Expertenkonsens

8.3.3 Kriterien von der Evidenz zur Empfehlung

Nutzen und Schaden

Für die Thromboembolieprophylaxe (Standarddosierung) kann aufgrund des Vorliegens von zwei randomisiert kontrollierten Studien zu COVID-19 Patienten mit mildem Krankheitsstatus, die eine nur geringe Patientenzahl untersucht haben, keine verlässliche Aussage hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte getroffen werden. Die Standard-Thromboembolieprophylaxe zeigt im Vergleich zur Placebobehandlung keine Vorteile im Hinblick auf die Mortalität, die Hospitalisierungsrate (kombiniert mit dem Ereignis Tod), die Hospitalisierungsrate aufgrund kardio-pulmonaler Ereignisse (kombiniert mit dem Ereignis Tod), oder das Auftreten von jeglichen thrombotischen Ereignissen. Die Standard-Thromboembolieprophylaxe führt zu einer leichten nicht-signifikanten Verbesserung des klinischen Status (asymptomatisch) nach 28 Tagen.

Die Standard-Thromboembolieprophylaxe führt zu geringen bis keinen Nebenwirkungen (jegliche unerwünschten Ereignisse) im Vergleich zu Placebo. Bezüglich schwerwiegender unerwünschter Ereignisse (SAEs) und schwerer Blutungen zeigt sich ebenfalls kein Unterschied.

Qualität der Evidenz: Sehr niedrig

Die Sicherheit der einzelnen Effektschätzer je Endpunkt wird aufgrund von Verzerrungsrisiken, geringer Ereignisrate und Vorliegen einer indirekten Intervention (später Interventionsbeginn in einer Studie) als sehr niedrig bis niedrig eingeschätzt.

Hinsichtlich der patientenrelevanten Endpunkte Mortalität, Hospitalisierungsrate oder Tod, jegliche thrombotischen Ereignisse, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SAEs) und schwere Blutungen kann nur eine sehr niedrige Sicherheit der Evidenz konstatiert werden.

Die Sicherheit der Evidenz für die Endpunkte Verbesserung des klinischen Status (asymptomatisch) nach 28 Tagen und Nebenwirkungen (jegliche unerwünschten Ereignisse) wurde als niedrig eingeschätzt.

Referenzen

[5] Ananworanich J, Mogg R, Dunne MW et al. Randomized study of rivaroxaban vs. placebo on disease progression and symptoms resolution in high-risk adults with mild COVID-19. *Clin Infect Dis.* 2021 Sep 15;ciab813.

[6] Connors JM, Brooks MM, Sciruba FC et al. Effect of Antithrombotic Therapy on Clinical Outcomes in Outpatients With Clinically Stable Symptomatic COVID-19: The ACTIV-4B Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2021 Nov 2;326:1703-1712.

8.3.4 Begründung des Expertenkonsens

Für eine routinemäßige Prophylaxe mit Antikoagulantien in der ambulanten Versorgung gibt es derzeit keine ausreichende Evidenz.

Allerdings hat eine nationale Beobachtungsstudie aus Schweden in den ersten 14 Tagen nach Krankheitsbeginn das Risiko eines akuten Myokardinfarktes mit 6,61 (3,56-12,20) und das eines Schlaganfalls mit 6,74 (3,71-12,20) beziffert [7]. Eine Kohortenstudie aus Japan zeigt eine schlechtere Prognose von Patienten, wenn sie bei Krankenhauseinweisung erhöhte D-Dimere aufwiesen [8]. Eine britische Beobachtungsstudie zeigt einen Vorteil von prophylaktischer Antikoagulation innerhalb von 24 h nach Krankenhauseinweisung bezüglich der Mortalität an Tag 30 [9].

Referenzen

[7] Katsoularis I, Fonseca-Rodríguez O, Farrington P, Lindmark K, Fors Connolly A-M. Risk of acute myocardial infarction and ischaemic stroke following COVID-19 in Sweden: a self-controlled case series and matched cohort study. *Lancet* 2021; 398: 599–607.

[8] Qin W, Dong F, Zhang Z et al. Low molecular weight heparin and 28-day mortality among patients with coronavirus disease 2019: A cohort study in the early epidemic era. *Observational Study Thromb Res.* 2021;198:19-22.

[9] Rentsch CT, Beckman JA, Tomlinson L et al. Early initiation of prophylactic anticoagulation for prevention of coronavirus disease 2019 mortality in patients admitted to hospital in the United States: cohort study. *BMJ* 2021;372:n311.

8.4 SARS-CoV-2 neutralisierende monoklonale Antikörper

Aktuell stehen mehrere Arzneimittel mit monoklonalen Antikörpern zur Behandlung von COVID-19 für Kinder ab 12 Jahren (ab 40 kg KG) und Erwachsene zur Verfügung:

- Casirivimab + Imdevimab (s.c. und i.v. möglich): seit dem 12.11.2021 in der EU zugelassen, wird vom BMG unter dem Namen Regn-CoV2 bereitgestellt. Die Abgabe erfolgt über Apotheken, die auf der Internetseite des RKI gelistet sind: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Therapie/Stern-Satellitenapotheken.pdf?__blob=publicationFile

Die Therapie mit Regn-CoV2 erfolgt in Krankenhäusern. Die Ansprechpartner finden sich hier: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Therapie/Liste_KH.pdf?__blob=publicationFile

- Bamlanivimab + Etesevimab steht in den hierüber genannten Krankenhäusern auch zur Verfügung, allerdings laut Paul-Ehrlich-Institut (PEI) aufgrund der auslaufenden Haltbarkeit nur bis Ende November 2021.
- Seit dem 12. November 2021 ist auch der monoklonale Antikörper Regdanvimab in der EU zugelassen. Wann er auf dem deutschen Markt verfügbar ist, ist derzeit (Stand 03.12.2021) nicht bekannt.

Aktuelle Informationen zur Verfügbarkeit der monoklonalen Antikörper finden sich beim Paul-Ehrlich-Institut: https://www.pei.de/DE/newsroom/dossier/coronavirus/coronavirus-inhalt.html?cms_pos=5

8.4.1 Bamlanivimab + Etesevimab als Therapie

8.4.1 Empfehlung

Bamlanivimab + Etesevimab kann im ambulanten Bereich nach individueller Abwägung von Nutzen, Risiko und Aufwand als individueller Heilversuch in Erwägung gezogen werden bei Patientinnen und Patienten mit Risikofaktoren für einen schweren COVID-19-Verlauf in der Frühphase der Erkrankung (<10 Tage nach Symptombeginn und ≤ 3 Tage nach einem positiven PCR-Test).

(Off-label Use; in der EU nicht zugelassen [Stand: 03.12.2021])

Qualität der Evidenz		Empfehlungsgrad
Mortalität an Tag 28	⊕⊕⊕⊕ (niedrig)	0
Hospitalisierung oder Tod an Tag 29	⊕⊕⊕⊕ (niedrig)	
Virale Clearance Tag 7	⊕⊕⊕⊕ (moderat)	
Virale Clearance Tag 15	⊕⊕⊕⊕ (moderat)	

[10] Gottlieb RL et al., 2021 (BLAZE-1 Trial; Phase 2), [11] Dougan M et al., 2021 (BLAZE-1 Trial; Phase 3), beide in: [12] Kreuzberger et al., 2021

Kriterien von der Evidenz zur Empfehlung

Nutzen und Schaden: Weniger klarer Nutzen/geringer Unterschied

Die bisher gefundene Evidenz aus einer Studie zeigt einen statistisch signifikanten Nutzen von Bamlanivimab in Kombination mit Etesevimab im ambulanten Bereich bei Patienten mit überwiegend mindestens einem Risikofaktor für einen schweren Verlauf und WHO Clinical Progression Score ≤ 4 bei Einschluss (milder bis moderater Krankheitsverlauf, keine Sauerstoffgabe notwendig) bezüglich der Mortalität (18 Pat. weniger/1000 [95 % KI 19-4 weniger]).

Ein Nutzen zeigte sich auch bezüglich der Hospitalisierungsrate oder Mortalität an Tag 29 (49 Pat. weniger/1000 [95 % KI 29-59 weniger]) sowie bezüglich der viralen Clearance an den Tagen 7 und 15 (Tag 7: 69 Pat./1000 mehr mit viraler Clearance [95 % KI 23-136]; Tag 15: 71 Pat./1000 mehr [95 % KI 15-141]).

Bei den inkludierten Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmern zeigten sich zwischen Behandlungs- und Kontrollgruppe keine Unterschiede bezüglich Komplikationen.

Die bisher gefundene Evidenz zeigt keinen Schaden von Bamlanivimab in Kombination mit Etesevimab im ambulanten Bereich bei Patienten mit überwiegend mindestens einem Risikofaktor für einen schweren Verlauf und WHO Clinical Progression Score ≤ 4 bei Einschluss.

Ca. 95 % der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten in der zugrunde gelegten Studie hatten mindestens einen Risikofaktor. Als Risikofaktoren galten:

■ **Für über 18-Jährige:**

Alter \geq 65 Jahre; Adipositas Grad II oder III (BMI \geq 35); Diabetes mellitus Typ 1 oder Typ 2; Chronische Nierenerkrankung; Chronische Lebererkrankung; Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Bluthochdruck, chronisch-obstruktive Lungenerkrankung oder eine andere chronische Atemwegserkrankung bei einem Alter von mindestens 55 Jahren; Immunsuppressive Erkrankung oder unter immunsuppressiver Behandlung

■ **Für 12 bis 18jährige:**

BMI im 85. Perzentil oder höher bezogen auf Alter und Geschlecht gemäß der CDC-Wachstumsdiagramme; Sichelzellenanämie; angeborene oder erworbene Herzerkrankungen; neurologische Entwicklungsstörungen wie zerebrale Lähmung; Angewiesensein auf ein medizintechnisches Gerät oder Verfahren wie Tracheostomie, Gastrostomie oder Überdruckbeatmung (nicht im Zusammenhang mit Covid-19); Asthma, eine andere chronische Atemwegserkrankung; Diabetes mellitus Typ 1 oder Typ 2; Immunschwäche oder Erhalt einer immunsuppressiven Behandlung

Qualität der Evidenz: Niedrig

Die Aussagesicherheit aus der einzig voll publizierten Studie für nicht-hospitalisierte Patienten ist aufgrund von unpräzisen Effektschätzern mit breiten Konfidenzintervallen bei kleiner Fallzahl gering. Weitere Studien könnten die Aussage wesentlich verändern.

Die Aussagesicherheit reduziert sich dadurch, dass die im Q4 2021 vorherrschende Delta-Variante nicht berücksichtigt wurde, da die Rekrutierungsphase der Studie zwischen September 2020 und Dezember 2020 lag.

Wertvorstellungen und Präferenzen: Substanzielle Schwankungen sind zu erwarten oder ungewiss

Dieser Aspekt wurde nicht systematisch untersucht. Es ist zu vermuten, dass die Gabe von Bamlanivimab + Etesevimab für einige Patienten mit Risiko für einen schweren Verlauf eine Therapieoption darstellt. Die Schwierigkeiten in der Umsetzbarkeit und die unterschiedlichen Gründe für das Risiko eines schweren Verlaufs könnten zu Versorgungsengpässen mit dem Risiko für ethische Konflikte in der Zuteilung von Ressourcen führen.

Ressourcen: Wichtige Themen

Es liegt keine ökonomische Analyse zum Einsatz von Bamlanivimab + Etesevimab vor.

Gerechtigkeit: Wichtige Themen oder nicht untersuchte potenzielle Probleme

Dieser Aspekt wurde nicht systematisch untersucht. Es wird jedoch angenommen, dass Bamlanivimab + Etesevimab aktuell in Deutschland nicht für alle Patientinnen und Patienten gleichermaßen zur Verfügung steht.

Bereitstellung ausgewählter Arzneimittel durch das BMG: www.rki.de/covid-19-arzneimittel-bevorratung

Ansprechpartner zur Therapie mit monoklonalen Antikörpern in Krankenhäusern: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Therapie/Liste_KH.pdf?blob=publicationFile

Annehmbarkeit: Wichtige Themen oder nicht untersuchte potenzielle Probleme

Dieser Aspekt wurde nicht systematisch untersucht. Zur Anwendung ist ein mehrstündiger Aufenthalt einschließlich Überwachung in einer Klinik oder entsprechend ausgerüsteten Ambulanz/Praxis notwendig.

Umsetzbarkeit: Intervention ist wahrscheinlich schwer umzusetzen

Der Koordinationsaufwand ist hoch.

Das Medikament ist in der EU nicht zugelassen und wird nur über spezifische (Krankenhaus-) Apotheken verteilt. Die Verfügbarkeit unterscheidet sich regional. Eventuell ist die Durchführung einer Behandlung mit dem Kombipräparat Bamlanivimab + Etesevimab in unterschiedlichen Regionen unterschiedlich gut zu realisieren. Erforderlich ist eine bis zu einstündige Infusion und eine einstündige Nachbeobachtung. Bisher ist die Therapie in Hausarztpraxen logistisch nicht umsetzbar. Der Koordinationsaufwand einer stationären Behandlung kann regional sehr unterschiedlich sein.

Bereitstellung ausgewählter Arzneimittel durch das BMG: www.rki.de/covid-19-arzneimittel-bevorratung

Ansprechpartner zur Therapie mit monoklonalen Antikörpern in Krankenhäusern: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Therapie/Liste_KH.pdf?blob=publicationFile

Referenzen

[10] Gottlieb RL, Nirula A, Chen P et al. Effect of Bamlanivimab as Monotherapy or in Combination With Etesevimab on Viral Load in Patients With Mild to Moderate COVID-19: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2021;325:632-644.

[11] Dougan M, Nirula A, Azizad M et al. Bamlanivimab plus Etesevimab in Mild or Moderate Covid-19. N Engl J Med 2021;385:1382-1392.

Beide Studien in: [12] Kreuzberger N, Hirsch C, Chai KL et al. SARS-CoV-2-neutralising monoclonal antibodies for treatment of COVID-19. The Cochrane database of systematic reviews 2021;9 CD013825.

8.4.2 Casirivimab + Imdevimab als Therapie

8.4.2 Empfehlung

Casirivimab + Imdevimab kann im ambulanten Bereich nach individueller Abwägung von Nutzen, Risiko und Aufwand in Erwägung gezogen werden bei Patientinnen und Patienten mit Risikofaktoren für einen schweren COVID-19-Verlauf in der Frühphase der Erkrankung (≤ 7 Tage nach Symptombeginn und ≤ 3 Tage nach einem positiven PCR-Test).

Qualität der Evidenz		Empfehlungsgrad
Mortalität oder Hospitalisierung	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	0
Verlegung auf Intensivstation	⊕⊖⊖⊖ (sehr niedrig)	
Komplikationen (Adverse Events)	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	

[13] Weinreich DM et al., 2021

Kriterien von der Evidenz zur Empfehlung

Nutzen und Schaden: Weniger klarer Nutzen/geringer Unterschied

Die bisher gefundene Evidenz zeigt einen Nutzen von Casirivimab in Kombination mit Imdevimab für die Dosen 1.2 g, 2.4 g und 8.0 g in der Reduzierung der Hospitalisierungsrate oder Mortalität an Tag 29 bei Patient(inn)en mit mindestens einem Risikofaktor (für 1,2 g: 22 Pat. pro 1000 weniger [95 % KI 10-28 weniger]; Auswertung der Phase 3 Daten, exkludierte Patient(inn)en ohne Risikofaktoren, die bereits randomisiert waren). In Bezug auf die Mortalität allein zeigte sich kein Nutzen, unabhängig von der Dosierung. Bei Gabe von 1.2 g zeigte sich auch kein Nutzen bezüglich der Behandlung auf einer Intensivstation bis Tag 28 (6 Pat. weniger/1000, [95 % KI 9 weniger bis 7 mehr]).

Die Evidenz zeigt keinen Schaden bei ambulanten Patient(inn)en mit mindestens einem Risikofaktor. Die Rate der unerwünschten Ereignisse aller Schweregrade bei der in der Produktinformation empfohlenen Dosis von 1.2 g war statistisch signifikant geringer als in der Placebo-gruppe (31 weniger /1000 Pat., [95 % KI 8-48 weniger]).

In die Studie von Weinreich 2021 (NEJM) wurden Patienten mit mindestens einem der folgenden Risikofaktoren inkludiert:

Alter \geq 50 Jahre; Adipositas, definiert als BMI \geq 30; Herz-Kreislauf-Erkrankungen, einschließlich Bluthochdruck; Chronische Lungenerkrankung, einschließlich Asthma; Diabetes mellitus Typ 1 oder Typ 2; Chronische Nierenerkrankung, einschließlich Dialysepatienten; Chronische Lebererkrankung; Immunsuppression, basierend auf der Einschätzung des Prüfarztes (Beispiele sind: Krebsbehandlung, Knochenmark- oder Organtransplantation, Immunschwäche, schlecht kontrollierte HIV Infektion oder AIDS, Sichelzellenanämie, Thalassämie und längerer Gebrauch von Kortikosteroiden oder anderen immunsupprimierenden Medikamenten).

Qualität der Evidenz: Überwiegend sehr niedrig

Die Aussagesicherheit in die gefundene Evidenz ist gering bis sehr gering aufgrund von unpräzisen Effektschätzern bei kleinen Fallzahlen und breiten Konfidenzintervallen, und von potentiell Verzerrungsrisiko basierend auf dem undeutlichen Patienten-Flowdiagramm. Safety Endpunkte werden mit einer nicht-simultanen Kontrollgruppe verglichen.

Wertvorstellungen und Präferenzen: Substanzielle Schwankungen sind zu erwarten oder ungewiss

Dieser Aspekt wurde nicht systematisch untersucht. Es ist zu vermuten, dass die Gabe von Casirivimab + Imdevimab für einige Patienten mit Risiko für einen schweren Verlauf eine Therapieoption darstellt. Die Schwierigkeiten in der Umsetzbarkeit und die unterschiedlichen Gründe für das Risiko eines schweren Verlaufs könnten zu Versorgungsgaps mit dem Risiko für ethische Konflikte in der Zuteilung von Ressourcen führen.

Ressourcen: Wichtige Themen

Es liegt keine ökonomische Analyse zum Einsatz von Casirivimab + Imdevimab vor.

Gerechtigkeit: Wichtige Themen oder nicht untersuchte potenzielle Probleme

Dieser Aspekt wurde nicht systematisch untersucht. Es wird jedoch angenommen, dass Casirivimab + Imdevimab aktuell in Deutschland nicht für alle Patientinnen und Patienten gleichermaßen zur Verfügung steht.

Bereitstellung ausgewählter Arzneimittel durch das BMG: www.rki.de/covid-19-arzneimittel-bevorratung

Ansprechpartner zur Therapie mit monoklonalen Antikörpern in Krankenhäusern: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Therapie/Liste_KH.pdf?blob=publicationFile

Annehmbarkeit: Wichtige Themen oder nicht untersuchte potenzielle Probleme

Dieser Aspekt wurde nicht systematisch untersucht. Zur Anwendung ist ein mehrstündiger Aufenthalt einschließlich Überwachung in einer Klinik oder entsprechend ausgerüsteten Ambulanz/Praxis notwendig.

Umsetzbarkeit: Intervention ist wahrscheinlich schwer umzusetzen

Der Koordinationsaufwand ist hoch.

Das Medikament wurde im November 2021 in der EU zugelassen, wird allerdings nur über spezifische (Krankenhaus-)Apotheken verteilt. Die Verfügbarkeit unterscheidet sich regional. Eventuell ist die Durchführung einer Behandlung mit dem Kombipräparat Casirivimab + Imdevimab in unterschiedlichen Regionen unterschiedlich gut zu realisieren. Erforderlich ist eine bis zu einstündige Infusion und eine einstündige Nachbeobachtung. Zwar gibt es auch die Möglichkeit, das Medikament s.c. zu verabreichen, die Fachinformation empfiehlt bei therapeutischer Indikation jedoch die i.v.-Gabe. Bisher ist die Therapie in Hausarztpraxen logistisch nicht umsetzbar. Der Koordinationsaufwand einer stationären Behandlung kann regional sehr unterschiedlich sein.

Bereitstellung ausgewählter Arzneimittel durch das BMG: www.rki.de/covid-19-arzneimittel-bevorratung

Ansprechpartner zur Therapie mit monoklonalen Antikörpern in Krankenhäusern: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Therapie/Liste_KH.pdf?blob=publicationFile

Referenz

[13] Weinreich DM, Sivapalasingam S, Norton T et al. REGN-COV2, a Neutralizing Antibody Cocktail, in Outpatients with Covid-19. The New England journal of medicine 2021;384:238-251.

8.4.3 Casirivimab + Imdevimab als Postexpositionsprophylaxe

8.4.3 Empfehlung

Casirivimab + Imdevimab kann im ambulanten Bereich bei Patientinnen und Patienten, bei denen keine suffiziente Impfprophylaxe aus medizinischen Gründen möglich ist, zur Postexpositionsprophylaxe angeboten werden.

Qualität der Evidenz		Empfehlungsgrad
Infektion mit oder ohne Symptome	⊕⊕⊕⊕ (hoch)	0
Infektion mit Symptomen	⊕⊕⊕⊕ (hoch)	
Komplikationen aller Schweregrade	⊕⊕⊕⊕ (hoch)	

[14] O'Brien MP et al., 2021

Kriterien von der Evidenz zur Empfehlung

Nutzen und Schaden: Klare Vorteile der gewählten/geplanten Strategie

Für die Postexpositionsprophylaxe mit Casirivimab + Imdevimab kann aufgrund des Vorliegens einer randomisiert kontrollierten Studie, die eine große Anzahl Personen untersucht hat, folgende Aussage hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte getroffen werden: Casirivimab + Imdevimab zeigt als Postexpositionsprophylaxe einen Nutzen bei der Prävention von SARS-CoV-2 Infektionen (94 Pat. weniger pro 1000 [95 % KI 74 weniger bis 109 weniger]), sowie Infektionen mit milden oder schweren Symptomen bei initial nicht-SARS-CoV-2 infizierten, ungeimpften Personen (63 Pat. weniger pro 1000 [95 % KI von 51-70 weniger]). Casirivimab + Imdevimab zeigt keinen Nutzen oder Schaden im Hinblick auf Mortalität, Notaufnahmen- oder Krankenhauseinweisungen. Die Therapie führt zu signifikant weniger Komplikationen aller Schweregrade (Adverse Events): 87 weniger pro 1000 [95 % KI 58-113 weniger].

Qualität der Evidenz: Moderat

Die Aussagesicherheit in die gefundene Evidenz ist hoch bis sehr gering, auf Grund von unpräzisen Effektschätzern bei kleinen Fallzahlen und breiten Konfidenzintervallen, und von Indirektheit, wegen gemischter Population. Die Endpunkte Mortality up to longest follow-up und Emergency department or hospital admission wurden wie die Endpunkte Adverse events ≥ grade 3, Adverse events all grades und Serious adverse events, in der Sicherheitspopulation analysiert. Die Sicherheitspopulation umfasst neben zu Beginn 1505 (72.8 %) seronegativen Teilnehmenden auch 475 (22.1 %) seropositive und 105 (5.1 %) bezüglich des Serostatus unbekanntete Teilnehmende.

Wertvorstellungen und Präferenzen: Substanzielle Schwankungen sind zu erwarten oder ungewiss

Dieser Aspekt wurde nicht systematisch untersucht. Es ist zu vermuten, dass die Gabe von Casirivimab + Imdevimab für einige Patienten mit Risiko für einen schweren Verlauf eine Option für die Postexpositionsprophylaxe darstellt. Die Schwierigkeiten in der Umsetzbarkeit und die unterschiedlichen Gründe für das Risiko eines schweren Verlaufs könnten zu Versorgungsgaps mit dem Risiko für ethische Konflikte in der Zuteilung von Ressourcen führen.

Ressourcen: Wichtige Themen

Es liegt keine ökonomische Analyse zum Einsatz von Casirivimab + Imdevimab vor.

Gerechtigkeit: Wichtige Themen oder nicht untersuchte potenzielle Probleme

Dieser Aspekt wurde nicht systematisch untersucht. Es wird jedoch angenommen, dass Casirivimab + Imdevimab aktuell in Deutschland nicht für alle Patientinnen und Patienten gleichermaßen zur Verfügung steht.

Bereitstellung ausgewählter Arzneimittel durch das BMG: www.rki.de/covid-19-arzneimittel-bevorratung

Ansprechpartner zur Therapie mit monoklonalen Antikörpern in Krankenhäusern: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Therapie/Liste_KH.pdf?blob=publicationFile

Annehmbarkeit: Wichtige Themen oder nicht untersuchte potenzielle Probleme

Dieser Aspekt wurde nicht systematisch untersucht. Zur Anwendung ist ein mehrstündiger Aufenthalt einschließlich Überwachung in einer Klinik oder entsprechend ausgerüsteten Ambulanz/Praxis notwendig.

Umsetzbarkeit: Intervention ist wahrscheinlich schwer umzusetzen

Der Koordinationsaufwand ist hoch.

Das Medikament wurde im November 2021 in der EU zugelassen, wird allerdings in Deutschland nur über spezifische (Krankenhaus-)Apotheken verteilt. Die Verfügbarkeit unterscheidet sich regional. Eventuell ist die Durchführung einer Behandlung mit dem Kombipräparat Casirivimab + Imdevimab in unterschiedlichen Regionen unterschiedlich gut zu realisieren. Bei der

Postexpositionsprophylaxe ist eine s.c. Injektion möglich, eine Nachbeobachtung von einer Stunde wird auch bei s.c. Injektion empfohlen. Aus diesen Gründen ist die Therapie in Hausarztpraxen derzeit logistisch nicht umsetzbar.

Bereitstellung ausgewählter Arzneimittel durch das BMG: www.rki.de/covid-19-arzneimittel-bevorratung

Ansprechpartner zur Therapie mit monoklonalen Antikörpern in Krankenhäusern: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Therapie/Liste_KH.pdf?blob=publicationFile

Referenz

[14] O'Brien MP, Forleo-Neto E, Musser BJ, et al. Subcutaneous REGEN-COV antibody combination to prevent Covid-19. N Engl J Med 2021;385:1184-1195.

8.4.4 Bamlanivimab als Therapie

8.4.4 Empfehlung

Bamlanivimab soll im ambulanten Bereich nicht als Monotherapie zur Therapie von COVID-19 eingesetzt werden.

Qualität der Evidenz		Empfehlungsgrad
Mortalität	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	A
Hospitalisierungsrate	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	
Virale Clearance	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	

[10] Gottlieb RL et al., 2021 (BLAZE-1 Trial Phase 2), in: [12] Kreuzberger et al., 2021 SARS-CoV-2-neutralising monoclonal antibodies for treatment of COVID-19. Cochrane Review

Kriterien von der Evidenz zur Empfehlung

Nutzen und Schaden

Die bisher gefundene Evidenz aus einer Studie zeigt keinen Nutzen verschiedener Dosen Bamlanivimab (0.7g, 2.8g und 7g) im ambulanten Bereich bei Patientinnen und Patienten mit überwiegend mindestens einem Risikofaktor für einen schweren Verlauf und WHO Clinical Progression Score ≤ 4 (milder bis moderater Krankheitsverlauf, keine Sauerstoffgabe notwendig) bei Einschluss im Hinblick auf Mortalität, Hospitalisierungsrate und virale Clearance.

Bei den inkludierten Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmern zeigte sich ein relativ geringes Risiko für Komplikationen (Mortalität = 0; Hospitalisationen nach 0,7g-Gabe bis Tag 29: 48 Pat. weniger pro 1000 (95 % KI 57 weniger bis 19 mehr).

Die bisher gefundene Evidenz zeigt keinen Schaden von Bamlanivimab im ambulanten Bereich bei Patientinnen und Patienten mit überwiegend mindestens einem Risikofaktor für einen schweren Verlauf und WHO ≤ 4 bei Einschluss.

Aufgrund des Entstehungszeitpunktes der Studie Juni-August 2020, erlauben die Ergebnisse keine Aussage zur Wirksamkeit gegen die Delta-Variante des SARS-CoV-2-Virus. Als Monotherapie scheint keine Wirksamkeit gegen die Delta-Variante zu bestehen.

Referenz zu SARS-CoV-2-Varianten:

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/COVRIIN_Dok/Monoklonale_AK.pdf?__blob=p

Qualität der Evidenz: Niedrig

Die Aussagesicherheit aus der einzig voll publizierten Studie für nicht-hospitalisierte Patientinnen und Patienten ist aufgrund von unpräzisen Effektschätzern mit breiten Konfidenzintervallen bei kleiner Fallzahl gering. Weitere Studien könnten die Aussage wesentlich verändern.

Referenzen

[10] Gottlieb RL, Nirula A, Chen P et al. Effect of Bamlanivimab as Monotherapy or in Combination With Etesevimab on Viral Load in Patients With Mild to Moderate COVID-19: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2021;325:632-644.

In: [12] Kreuzberger N, Hirsch C, Chai KL et al. SARS-CoV-2-neutralising monoclonal antibodies for treatment of COVID-19. The Cochrane database of systematic reviews 2021;9 CD013825

8.4.5 Bamlanivimab als Postexpositionsprophylaxe

8.4.5 Empfehlung

Bamlanivimab soll im ambulanten Bereich nicht zur Postexpositionsprophylaxe bei COVID-19 eingesetzt werden.

Qualität der Evidenz		Empfehlungsgrad
Infektionsnachweis Tag 29	⊕⊕⊕⊖ (moderat)	A
Mortalität	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	
Alle unerwünschte Ereignisse	⊕⊕⊕⊖ (moderat)	
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	

[15] Cohen MS et al., 2021

Kriterien von der Evidenz zur Empfehlung

Nutzen und Schaden

Für die Postexpositionsprophylaxe mit Bamlanivimab in einer Dosierung von 4.2 g kann aufgrund des Vorliegens einer randomisiert kontrollierten Studie, die eine mittelgroße nicht-SARS-CoV-2 infizierte, ungeimpfte Personengruppe untersucht hat, folgende Aussage hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte getroffen werden: Bamlanivimab als Postexpositionsprophylaxe zeigt im Vergleich zur Kontrollgruppe Vorteile im Hinblick auf eine Reduktion der Infektion mit SARS-CoV-2 (Wildtyp; 56 weniger pro 1000 [95 % KI 5-95 weniger]), aber keine Vorteile und keine Nachteile im Hinblick auf die Mortalität. Mögliche Nachteile bestehen bei der Anzahl an schweren unerwünschten Ereignissen und allen unerwünschten Ereignissen, im Vergleich zu Placebo gibt es hier aber keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Aufgrund des Entstehungszeitpunktes der Studie von August bis November 2020, erlauben die Ergebnisse keine Aussage zur Wirksamkeit gegen die Delta-Variante des SARS-CoV-2-Virus. Als Monotherapie scheint keine Wirksamkeit gegen die Delta-Variante zu bestehen.

Referenz zu SARS-CoV-2-Varianten:

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/COVRIIN_Dok/Monoklonale_AK.pdf?__blob=p

Qualität der Evidenz: Niedrig-Moderat

Die Aussagesicherheit in die gefundene Evidenz ist moderat bis gering, auf Grund von unpräzisen Effektschätzern bei kleinen Fallzahlen und breiten Konfidenzintervallen. Weitere Studien könnten die Aussagen wesentlich verändern.

Referenz

[15] Cohen MS, Nirula A, Mulligan MJ et al. Effect of Bamlanivimab vs Placebo on Incidence of COVID-19 Among Residents and Staff of Skilled Nursing and Assisted Living Facilities: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2021;326:46-55.

8.5 Vitamin D3

8.5.1 Vitamin D3 als Therapie

8.5.1 Empfehlung

Eine therapeutische Gabe von Vitamin D3 bei nachgewiesener Covid-19-Erkrankung soll nicht erfolgen.

Qualität der Evidenz	Empfehlungsgrad
Mortalität	⊕⊖⊖⊖ (sehr niedrig) A
Klinische Verschlechterung (invasive Beatmung)	⊕⊖⊖⊖ (sehr niedrig)
Unerwünschte Ereignisse jeder Schwere	⊕⊖⊖⊖ (sehr niedrig)

[16] Murai IH et al., 2021, [17] Entrenas Castillo M et al., 2020 in: [18] Stroehlein JK et al., Vitamin D supplementation for the treatment of COVID-19: a living systematic review 2021

Kriterien von der Evidenz zur Empfehlung

Nutzen und Schaden

Für die therapeutische Gabe von Vitamin D3 kann aufgrund des Vorliegens von zwei randomisierten kontrollierten Studien zu COVID-19 Patienten mit mildem bis moderatem Krankheitsstatus, die eine mittlere Patientenzahl im stationären Setting untersucht haben (zu ambulanten Patienten liegen keine Studien vor) folgende Aussage hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte getroffen werden: Vitamin D3 zeigt im Vergleich zur Standardbehandlung keine Vorteile und keine Nachteile im Hinblick auf die Mortalität, unerwünschte Ereignisse jeder Schwere oder Verschlechterung des klinischen Status (Notwendigkeit maschineller Beatmung). Es liegen aus den Studien keine Daten zur Verbesserung des klinischen Status (keine Notwendigkeit mehr für Sauerstoffgabe oder maschinelle Beatmung), Lebensqualität oder schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SAEs) vor.

Qualität der Evidenz: Sehr niedrig

Die Aussagesicherheit der gefundenen Evidenz ist sehr gering, aufgrund von Studiendesign bedingten Verzerrungsrisiken, unpräzisen Effektschätzern mit breiten Konfidenzintervallen bei kleinen Fallzahlen und eingeschränkter Übertragbarkeit der Studienergebnisse (Studien aus stationärem Setting). Weitere Studien könnten die Aussage wesentlich verändern.

Referenzen

[16] Murai IH, Fernandes AL, Sales LP et al. Effect of a Single High Dose of Vitamin D3 on Hospital Length of Stay in Patients With Moderate to Severe COVID-19: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2021;325:1053-1060.

[17] Entrenas Castillo M, Entrenas Costa LM, Vaquero Barrios JM et al. Effect of calcifediol treatment and best available therapy versus best available therapy on intensive care unit admission and mortality among patients hospitalized for COVID-19: A pilot randomized clinical study. The Journal of steroid biochemistry and molecular biology 2020;203:105751.

In: [18] Stroehlein JK, Wallqvist J, Iannizzi C et al. Vitamin D supplementation for the treatment of COVID-19: a living systematic review. The Cochrane database of systematic reviews 2021;5 CD015043

8.5.2 Vitamin D3 als Prophylaxe

8.5.2 Statement

Zum prophylaktischen Effekt von Vitamin D3 im ambulanten Bereich (Verhinderung einer Infektion mit SARS-CoV-2 bzw. eines schweren Verlaufs von COVID-19) gibt es bislang keine publizierten randomisierten kontrollierten Studien.

8.5.3 Vitamin D3 Ergänzende Empfehlung

8.5.3 Statement

Grundsätzlich sollen orale oder parenterale hochdosierte Vitamin D Präparate nicht verabreicht werden. Davon unberührt sollten ältere Personen (insbesondere Altenheimbewohner/innen) 1.000 (-2.000) IE/Tag Vitamin D einnehmen. Bis auf seltene Ausnahmen ist eine Bestimmung des Vitamin-D-Spiegels dabei nicht sinnvoll – denn die Substitution verursacht (bis max. 4.000 IE/Tag) keine unerwünschten Wirkungen.

Begründung des Expertenkonsens

Aufgrund der vorliegenden wissenschaftlichen Belege, die für eine verbesserte Abwehr respiratorischer Infekte sprechen, erscheint es ratsam, dass alle älteren Personen (insbesondere Altenheimbewohner) prophylaktisch 1.000 (-2.000) IE/Tag einnehmen (kostet als Selbstmedikation pro Tag nur wenige Cent). Bis auf seltene Ausnahmen ist eine Bestimmung des Vitamin-D-Spiegels dabei allerdings nicht sinnvoll - die Substitution verursacht (bis max. 4.000 IE/Tag) keine unerwünschten Wirkungen. Von der Einnahme oder parenteralen Gabe von hochdosierten Präparaten raten wir ab.

Referenzen

[19] Liu N, Sun J, Wang X, Zhang T, Zhao M, Li H. Low vitamin D status is associated with coronavirus disease 2019 outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2021 Mar;104:58-64.

[20] Ma H, Zhou T, Heianza Y, Qi L. Habitual use of vitamin D supplements and risk of coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a prospective study in UK Biobank. *Am J Clin Nutr.* 2021;113:1275-1281.

[21] Lenzen-Schulte M. Vitamin D – in der Pandemie hinterfragt und doch empfohlen. *Dtsch Arztebl* 2021;118:A1108-1113.

8.6 Azithromycin als Therapie

8.6 Empfehlung

Azithromycin soll im ambulanten Bereich nicht zur Behandlung einer COVID-19-Erkrankung eingesetzt werden.

Qualität der Evidenz		Empfehlungsgrad
Mortalität	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	A
Hospitalisierung oder Tod	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	
Verbesserung des klinischen Status Tag 14	⊕⊕⊕⊕ (hoch)	
Unerwünschte Wirkungen jeder Schwere	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	

[22] Popp M et al., Antibiotics for the treatment of COVID-19. Cochrane Review darin:
 [23] Omrani AS et al., 2020, [24] Hinks TSC et al., 2021, [25] Johnston C et al., 2021, [26] Oldenburg CE et al., 2021, [27] Principle Trial Collaborative Group, Butler CC et al., 2021

Kriterien von der Evidenz zur Empfehlung

Nutzen und Schaden

Die antivirale Therapie mit Azithromycin zeigt im Vergleich zur Standardbehandlung keine Vorteile im Hinblick auf patientenrelevante Endpunkte. Die Gabe von Azithromycin als antivirale Medikation bei Patienten mit COVID-19 hat keinen Effekt auf die Mortalität, die Hospitalisierungsrate (kombiniert mit dem Ereignis Tod) oder die Verbesserung des klinischen Status (all initial symptoms resolved) – weder an Tag 14, noch Tag 28.

Azithromycin führt im Vergleich zu Placebo häufiger zu unerwünschten Ereignissen jeglicher Schwere (301 mehr pro 1000 Patienten [95 % KI 111-589 mehr]. Bezüglich schwiegender unerwünschter Ereignisse (SAEs) und kardialer Arrhythmien zeigt sich jedoch kein Unterschied im Vergleich zu Placebo.

Qualität der Evidenz: Sehr niedrig

Die Sicherheit der einzelnen Effektschätzer je patientenrelevantem Endpunkt wird als hoch (Verbesserung des klinischen Status an Tag 14), moderat (Verbesserung des klinischen Status an Tag 28), niedrig (Mortalität, Hospitalisierung oder Tod, unerwünschte Wirkungen jeder Schwere) und als sehr niedrig (schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, kardiale Arrhythmien) eingeschätzt.

Referenzen

[22] Popp M, Stegemann M, Riemer M et al. Antibiotics for the treatment of COVID-19. The Cochrane database of systematic reviews 2021;10 CD015025

[23] Omrani AS, Pathan SA, Thomas SA et al. Randomized double-blinded placebo-controlled trial of hydroxychloroquine with or without azithromycin for virologic cure of non-severe Covid-19. EClinicalMedicine 2020;29 100645

[24] Hinks TSC, Cureton L, Knight R et al. Azithromycin versus standard care in patients with mild-to-moderate COVID-19 (ATOMIC2): an open-label, randomised trial. The Lancet. Respiratory medicine 2021;9(10):1130-1140

[25] Johnston C, Brown ER, Stewart J et al. Hydroxychloroquine with or without azithromycin for treatment of early SARS-CoV-2 infection among high-risk outpatient adults: A randomized clinical trial. EClinicalMedicine 2021;33 100773

[26] Oldenburg CE, Pinsky BA, Brogdon J et al. Effect of Oral Azithromycin vs Placebo on COVID-19 Symptoms in Outpatients With SARS-CoV-2 Infection: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2021;326:490-498.

[27] Principle Trial Collaborative Group, Butler CC, Dorward J et al. Azithromycin for community treatment of suspected COVID-19 in people at increased risk of an adverse clinical course in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial. Lancet 2021;397:1063-1074.

8.7 Ivermectin als Therapie

8.7 Empfehlung

Ivermectin soll im ambulanten Bereich nicht zur Behandlung einer COVID-19-Erkrankung eingesetzt werden.

Qualität der Evidenz

Mortalität

⊕⊕⊖⊖ (niedrig)

Verschlechterung klinischer Status (Beatmung)

⊕⊕⊖⊖ (niedrig)

Virale Clearance an Tag 7

⊕⊖⊖⊖ (sehr niedrig)

Empfehlungsgrad

A

[28] Ahmed S et al., 2021, [29] López-Medina E et al., 2021, [30] Chaccour C et al., 2021, [31] Chachar AZK et al., 2020, [32] Podder CS et al., 2020, [33] Kishoria N et al., 2020, [34] Vallejos J et al., 2021 in: [35] Popp M et al., Ivermectin for preventing and treating COVID-19. 2021 Cochrane Review

Kriterien von der Evidenz zur Empfehlung

Nutzen und Schaden

Für die Therapie mit Ivermectin kann aufgrund des Vorliegens von sieben randomisiert kontrollierten Studien zu COVID-19 Patienten mit mildem bis moderatem Krankheitsstatus, die eine nur geringe Patientenzahl untersucht haben, keine verlässliche Aussage hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte getroffen werden. Ivermectin zeigt im Vergleich zur Standardbehandlung keine Vorteile im Hinblick auf die Mortalität, die Hospitalisierungsrate (kombiniert mit dem Ereignis Tod) oder die Verschlechterung (Notwendigkeit von Beatmung) bzw. Verbesserung des klinischen Status (Verschwinden aller klinischen Symptome). Basierend auf Daten von nur 69 Patienten aus zwei Studien findet sich ein statistisch signifikanter Unterschied in Richtung eines Nutzens hinsichtlich der Erhöhung des Anteils von Patienten mit viraler Clearance an Tag 7.

Ivermectin führt bei Anwendung im Dosisbereich der vorliegenden Studien zu geringen bis keinen unerwünschten Ereignissen im Vergleich zur Standardbehandlung. Bezüglich schwerwiegender unerwünschter Ereignisse (SAEs) zeigt sich ebenfalls kein Unterschied. Unabhängig von der unzureichenden Evidenz für die Anwendung bei Patienten mit COVID-19 müssen mögliche Nebenwirkungen von Ivermectin, die aus der klinischen Routine bei indikationsgerechtem Einsatz bekannt sind, bedacht werden. Eine Aussage dazu aus der vorliegenden unzureichenden Evidenz ist nicht möglich.

Qualität der Evidenz: Sehr niedrig bis niedrig

Die Sicherheit der einzelnen Effektschätzer je Endpunkt wird als sehr niedrig bis niedrig eingeschätzt. Hinsichtlich der patientenrelevanten Endpunkte Mortalität, Hospitalisierungsrate oder Tod, Verschlechterung (Notwendigkeit von Beatmung) bzw. Verbesserung des klinischen Status (Verschwinden aller anfänglichen Symptome) und Adverse Events kann bei schwerwiegendem Risiko für Bias und schwerwiegender unzureichender Präzision nur eine niedrige Sicherheit der Evidenz konstatiert werden. Für die Endpunkte SAEs, Virusclearance und Dauer bis zum Verschwinden der Symptome wurde die Evidenz aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias und schwerwiegender unzureichender Präzision als sehr niedrig eingeschätzt.

Referenzen

[28] Ahmed S, Karim MM, Ross AG et al. A five-day course of ivermectin for the treatment of COVID-19 may reduce the duration of illness. *Int J Infect Dis.* 2021;103:214-216.

[29] López-Medina E, López P, Hurtado IC et al. Effect of Ivermectin on Time to Resolution of Symptoms Among Adults With Mild COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2021;325:1426-1435.

[30] Chaccour C, Casellas A, Blanco-Di Matteo A et al. The effect of early treatment with ivermectin on viral load, symptoms and humoral response in patients with non-severe COVID-19: A pilot, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *EClinicalMedicine* 2021;32 100720

[31] Chachar AZK, Khan KA, Asif M, Tanveer K, Khagan A, Basri R. Effectiveness of ivermectin in SARS-CoV-2/COVID-19 patients. *International Journal of Sciences* 09(2020):31-35

[32] Podder CS, Chowdhury N, Sina MI, Ul Haque WMM. Outcome of ivermectin treated mild to moderate COVID-19 cases: a single-centre, open-label, randomised controlled study. *IMC J Med Sci* 2020;14:002.

[33] Kishoria N, Mathur SL, Parmar V et al. Ivermectin as adjuvant to hydroxychloroquine in patients resistant to standard treatment for SARS-CoV-2: results of an openlabel randomized clinical study. PARIPEX - INDIAN JOURNAL OF RESEARCH 2020;9:50-53.

[34] Vallejos J, Zoni R, Bangher M et al. Ivermectin to prevent hospitalizations in patients with COVID-19 (IVERCOR-COVID19) a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. BMC infectious diseases 2021;21:635.

[35] Popp M, Stegemann M, Metzendorf M-I et al. Ivermectin for preventing and treating COVID-19. The Cochrane database of systematic reviews 2021;7 CD015017

8.8 Acetylsalicylsäure als Therapie

8.8 Empfehlung

Acetylsalicylsäure soll im ambulanten Bereich zur Therapie von an COVID-19 erkrankten Patientinnen und Patienten nicht eingesetzt werden.

Qualität der Evidenz		Empfehlungsgrad
Mortalität	⊕⊕⊕⊕ (sehr niedrig)	A
Hospitalisierung oder Tod	⊕⊕⊕⊕ (sehr niedrig)	
jegliches thrombotisches Ereignis	⊕⊕⊕⊕ (sehr niedrig)	
Schwere Blutung	⊕⊕⊕⊕ (niedrig)	

[36] Connors JM et al., 2021

Kriterien von der Evidenz zur Empfehlung

Nutzen und Schaden

Die gefundene Studie zeigt keine Evidenz für einen Nutzen von Aspirin (81 mg) in der ambulanten Therapie von Patienten mit COVID-19 im Hinblick auf die patientenrelevanten Endpunkte Mortalität, Hospitalisierung (oder Tod) aufgrund eines kardiopulmonalen Ereignisses und thrombotische Ereignisse.

Die gefundene Studie zeigt keine Evidenz für einen Schaden von Aspirin (81 mg) im Sinne einer schweren Blutung.

Qualität der Evidenz: Sehr niedrig

Die Sicherheit der einzelnen Effektschätzer je Endpunkt wird als sehr niedrig bis niedrig eingeschätzt. Hinsichtlich der patientenrelevanten Endpunkte Mortalität, Hospitalisierungsrate (oder Tod) aufgrund eines kardiopulmonalen Ereignisses und thromboembolischer Ereignisse kann aufgrund sehr gravierender Ungenauigkeit und schwerwiegender Indirektheit nur eine sehr niedrige Sicherheit der Evidenz konstatiert werden. Hinsichtlich des patientenrelevanten Endpunktes schwere Blutung kann aufgrund sehr gravierender Ungenauigkeit nur eine niedrige Sicherheit der Evidenz konstatiert werden.

Referenz

[36] Connors JM, Brooks MM, Scirba FC et al. Effect of Antithrombotic Therapy on Clinical Outcomes in Outpatients With Clinically Stable Symptomatic COVID-19: The ACTIV-4B Randomized Clinical Trial. JAMA. 2021 Nov 2;326:1703-1712.

8.9 Colchicin als Therapie

8.9 Empfehlung

Für Colchicin kann im ambulanten Bereich zur Therapie einer COVID-19 Erkrankung keine Empfehlung abgegeben werden.

Qualität der Evidenz		Empfehlungsgrad
Mortalität	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	Statement
Hospitalisierung oder Tod	⊕⊕⊕⊖ (moderat)	
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	⊕⊕⊕⊖ (moderat)	
behandlungsbezogene unerwartete Ereignisse	⊕⊕⊖⊖ (niedrig)	

[37] Mikolajewska A et al, Colchicine for the treatment of COVID-19. Cochrane Review 2021

Kriterien von der Evidenz zur Empfehlung

Nutzen und Schaden

Die identifizierte Evidenz zeigt aufgrund der geringen Ereigniszahlen weder einen klaren Vorteil noch einen klaren Nachteil für Colchicin hinsichtlich der 28-Tage Sterblichkeit. Bezüglich der Hospitalisierungsrate oder Tod zeigt die Evidenz keinen Nutzen von Colchicin im ambulanten Bereich bei milder Erkrankung.

Die bisher gefundene Evidenz zeigt möglicherweise ein leicht verringertes Risiko von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen durch Colchicin im ambulanten Bereich bei milder Erkrankung (14 weniger pro 1000 Patienten [KI 95 % 24 weniger bis 0 weniger/mehr]). „Jegliche unerwünschten Ereignisse“ wurden nicht berichtet. Die identifizierte Studie mit 4412 Teilnehmern berichtete nur behandlungsbezogene unerwünschte Ereignisse: bei 24.2 % der Patienten in der Colchicingruppe und 15.5 % in der Kontrollgruppe.

Qualität der Evidenz

Die Sicherheit der einzelnen Effektschätzer je Endpunkt wird als moderat bis niedrig eingeschätzt. Limitierende Faktoren sind die überwiegend geringen Ereignisraten.

Die Sicherheit in die Evidenz für den Endpunkt Mortalität bei bis zu 28 Tagen wird als niedrig eingeschätzt. Für den Endpunkt Hospitalisierung oder Tod wurde eine moderate Sicherheit in die Evidenz ausgemacht.

Für die Sicherheitsaspekte ist die Sicherheit in die Evidenz für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse moderat, für jegliche unerwünschte Ereignisse gering.

Referenz

[37] Mikolajewska A, Fischer A-L, Piechotta V et al. Colchicine for the treatment of COVID-19. The Cochrane database of systematic reviews 2021;10 CD015045

Bemerkung zu Molnupiravir und Paxlovid (Stand 06.12.21):

Beide Präparate befinden sich derzeit im Zulassungsverfahren der EMA und es liegen noch keine publizierten Studien vor, welche Voraussetzung für die Bewertung in dieser Leitlinie wäre.

Zu **Molnupiravir** existiert zum aktuellen Zeitpunkt nur ein Preprint (Fischer et al. Molnupiravir, an Oral Antiviral Treatment for COVID-19. medRxiv (2021)). Am 19.11.21 hat die EMA eine Empfehlung zum Einsatz von Molnupiravir vor der Zulassung in der EU herausgegeben, um die nationalen Behörden darin zu unterstützen, angesichts steigender COVID-19 Infektions- und Sterberaten über eine mögliche vorzeitige Anwendung des Arzneimittels vor der Zulassung entscheiden zu können, beispielsweise in Notfallsituationen. (<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-issues-advice-use-lagevrio-molnupiravir-treatment-covid-19>)

Zu **Paxlovid** existiert zum aktuellen Zeitpunkt nur eine Pressemitteilung des Herstellers (<https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizers-novel-covid-19-oral-antiviral-treatment-candidate>). Am 19.11.21 hat die EMA bekannt gegeben, dass sie ein Überprüfungsverfahren für eine Empfehlung zum Einsatz von Paxlovid vor der Zulassung in der EU begonnen hat, um die nationalen Behörden darin zu unterstützen, möglicherweise vor der Zulassung über eine frühzeitige Anwendung bei COVID-19 zu entscheiden, beispielsweise in Notfallsituationen. (<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-starts-review-paxlovid-treating-patients-covid-19>)

Sobald publizierte Studien zu den beiden Präparaten vorliegen, wird zeitnah ein Update erfolgen.

9 Kriterien zur Entlassung aus der häuslichen Isolierung

Die Autorengruppe folgt den Empfehlungen zur Entlassung aus der häuslichen Isolierung des RKI:

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Entlassmanagement.html

Für ungeimpftes Medizinisches Personal gelten für die Entlassung aus der Isolierung inklusive der Aufhebung des Tätigkeitsverbots dieselben Kriterien wie für alle anderen Patientinnen und Patienten (siehe Link hierüber).

Vollständig gegen COVID-19 geimpfte Personen (auch medizinisches Personal) sind nach Exposition zu einem bestätigten SARS-CoV-2-Fall von Quarantäne-Maßnahmen ausgenommen.

Das gilt nur, wenn es sich hierbei NICHT um die Exposition gegenüber den Virusvarianten Beta (B.1.351) oder Gamma (P.1) handelt. Dann sind eine Quarantäne der vollständig geimpften sowie genesenen Kontaktpersonen immer empfohlen.

Bis zum 21. Tag nach Exposition zu dem SARS-CoV-2-Fall sollte ein Selbstmonitoring (Körpertemperatur, Symptome) erfolgen. Entwickelt die Kontaktperson trotz vorausgegangener Impfung Symptome, so muss sie sich in eine Selbstisolierung begeben und eine zeitnahe Testung veranlassen.

Hinsichtlich der Quarantäne-Maßnahmen für geimpfte Patientinnen und Patienten in medizinischen Einrichtungen sowie für geimpfte Bewohnerinnen und Bewohner von stationären Pflegeeinrichtungen siehe Organisatorische und personelle Maßnahmen für Einrichtungen des Gesundheitswesens sowie Alten- und Pflegeeinrichtungen während der COVID-19-Pandemie.

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Getrennte_Patientenversorgung.html;jsessionid=C25A0DC10499412DAE71C52BA16F686B.internet072?nn=13490888#doc14068888bodyText8

10 Anhang

10.1 Ethische Aspekte

- Es ist eine hausärztliche Pflicht, den Patientenwillen und das Selbstbestimmungsrecht zu beachten. Patientenverfügungen sollten ggf. aktualisiert werden.
- Darüber hinaus muss sichergestellt sein, dass alle medizinisch notwendigen Maßnahmen durchgeführt werden können, auch in Pflegeheimen.
- Es ist – nicht nur in Zeiten der Pandemie – wichtig, auf mögliche Notfälle vorbereitet zu sein, um für die Betroffenen, Angehörigen, Pflegenden, Ärztinnen und Ärzten Handlungssicherheit zu schaffen. Hinweise zur präklinischen patienten-zentrierten Vorausplanung für den Notfall sind neben dieser Leitlinie auf www.degam.de publiziert, ebenso Hilfen zur Dokumentation.
- Bei Fragen zur palliativen Betreuung von Patientinnen und Patienten mit Atemnot wird eine Zusammenarbeit mit den regionalen SAPV-Teams empfohlen.

10.2 Umgang mit SARS-CoV-2-infizierten Verstorbenen

Es existieren keine Daten zur Kontagiosität von mit SARS-CoV-2-infizierten Verstorbenen. Aus diesem Grund muss ein mit SARS-CoV-2 infizierter verstorbener Mensch bis auf weiteres als kontagiös angesehen werden. Ärztinnen/Ärzte, die eine äußere Leichenschau vornehmen und sonstiges medizinisches Personal sowie Bestatter, die Kontakt mit SARS-CoV-2-infizierten Verstorbenen haben, sollten die üblichen Schutzmaßnahmen ergreifen, wie beim Umgang mit SARS-CoV-2-Infizierten: Gesichtsschutzschild, Mund-Nasen-Schutz (bei Aerosol-Produktion FFP-2-Maske), Schutzkittel, Handschuhe.

Auf der Todesbescheinigung ist auf die SARS-CoV-2-Infektion hinzuweisen, ebenso sollten die Mitarbeiter/innen des Bestattungsinstituts informiert werden. Genaue Erläuterungen finden Sie beim RKI: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Verstorbene.html

Wichtig: Ein würdevoller Abschied hat große Bedeutung. Daher sollten die Wünsche des Verstorbenen und der Angehörigen – soweit möglich – umgesetzt werden.

10.3 Organisatorische Hinweise zum Testen

- Hinweise zur Testung und Verpackung: www.rki.de/ncov-diagnostik

- Alle ärztlich angeordneten Tests werden ohne Prüfung erstattet.
- Extrabudgetäre Vergütung für alle COVID-19-Leistungen über Ziffer 88240 https://www.kbv.de/html/1150_44667.php. Diese Ziffer soll aber nicht gesetzt werden, wenn aufgrund des Alarms einer Corona-App getestet wird.

10.4 Krankschreibungen und Atteste

- Bescheinigung der Arbeitsunfähigkeit entsprechend KBV-Regelung nur bei symptomatischer Erkrankung möglich, nicht bei asymptomatischen Patienten, bei denen eine Quarantäne angeordnet wurde: https://www.kbv.de/media/sp/PraxisInfo_Coronavirus_Krankschreibung.pdf
- Ärztliche Bescheinigungen für Freistellungen betreuender Elternteile oder Atteste im Fall von Prüfungen (z. B. Abitur) sollten, wenn möglich, telefonisch oder durch eine Videosprechstunde eingeholt werden.
- Wünschen von Eltern nach eigener Krankschreibung wegen Schließung von Schulen/Kitas kann nicht entsprochen werden.
- **Attest bezüglich der Befreiung von der Maskenpflicht**
Die meisten Bundesländer haben Ausnahmen von der Maskenpflicht definiert, wie z. B.:
 - Kinder bis zum Schuleintritt
(in den einzelnen Bundesländern zum Teil unterschiedlich geregelt)
 - Personen, denen eine Mund-Nasen-Bedeckung aufgrund einer Behinderung oder aus gesundheitlichen Gründen unzumutbar ist
 - Menschen mit Hörbehinderung (zur verbesserten Kommunikation)

Wenn in Hausarztpraxen entsprechende Anfragen eingehen, ist eine Befreiung von der Maskenpflicht zwar aus gravierenden medizinischen Gründen möglich, aber nur in absoluten Ausnahmefällen gerechtfertigt. Asthma bronchiale ist z. B. bis auf schwere Verläufe (mit i. d. R. systemischer Corticoidtherapie) kein Risikofaktor und rechtfertigt auch nach Stellungnahmen pulmonologischer Fachgremien keine Ausnahme von der Maskenpflicht).

Ein Gesichtsschutzschild allein ist keine adäquate Alternative zu einem Mund-Nase-Schutz und sollte nicht allein getragen werden.

- **Attest bezüglich Kontraindikation für Impfung**
Absolute Kontraindikationen für eine Impfung gegen SARS-CoV-2 sind extrem selten. Die Ausstellung eines Attests ist daher nur in absoluten Ausnahmefällen notwendig und zu rechtfertigen.

Absolute Impfstoff-spezifische Kontraindikationen bestehen bei anamnestisch bekannter Anaphylaxie gegen einen der Inhaltsstoffe der jeweiligen Vakzine sowie für die Vektor-Impfstoffe bei Vorliegen eines (sehr seltenen) Capillary Leak Syndroms. Einer alternativen Verabreichung eines Impfstoffs mit anderen Inhaltsstoffen bzw. mit einem anderen Wirkprinzip dürfte in diesen Fällen meist nichts entgegenstehen. Für die Impfung von Schwangeren im ersten Trimenon gibt es aktuell keine STIKO-Empfehlung. Obwohl es grundsätzlich erlaubt ist, auch im ersten Trimenon mit einem mRNA-basierten Impfstoff zu impfen, wäre das ein möglicher Grund für die Ausstellung eines Attests. Für Schwangere im zweiten und dritten Trimenon wird die Impfung mit einem mRNA-basierten Impfstoff von der STIKO (EB 38/2021 vom 17.9.21) sowie von der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. ausdrücklich empfohlen.

<https://www.zusammengegencorona.de/impfen/familien/die-corona-schutzimpfung-fuer-schwangere/>

10.5 Quarantäne und Testungen bei Einreise und Rückkehr nach Deutschland

Regelmäßig aktualisierte **Hinweise zur Situation in allen Ländern** findet man auf den Webseiten des Auswärtigen Amts unter:

<https://www.auswaertiges-amt.de/de/ReiseUndSicherheit/reise-und-sicherheitshinweise>
sowie <https://www.auswaertiges-amt.de/de/ReiseUndSicherheit/covid-19/2296762>

Die **Risikogebiete** verändern sich laufend, siehe RKI:

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Quarantaene_Einreisen_Deutschland.html

Fragen und Antworten zur digitalen Einreiseanmeldung, Nachweispflicht und Einreisequarantäne finden sich hier:

<https://www.bundesgesundheitsministerium.de/coronavirus-infos-reisende/faq-tests-einreise.html>
<https://www.einreiseanmeldung.de>

Das zuständige Gesundheitsamt überwacht die Einhaltung der Quarantäneverpflichtung.

10.6 Enge Kontaktpersonen

Die bisherige Einteilung von Kontaktpersonen in Kategorie 1 bzw. 2 ist entfallen:

Vom RKI werden nur noch “enge Kontaktpersonen” eines bestätigten COVID-19-Falles definiert, siehe Grafik zur Kontaktpersonennachverfolgung:

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Kontaktperson/Grafik_Kontakt_allg.pdf?__blob=publicationFile

10.7 Medizinisches Personal mit Kontakt zu einem SARS-CoV-2 positiv Getesteten

Medizinisches Personal, das mit einem SARS-CoV-2 positiv Getesteten in Kontakt gekommen ist, gilt bei Einhaltung der üblichen Hygienestandards nicht als „enge“ Kontaktperson und muss weder in Quarantäne, noch getestet werden (letztlich entscheidet das Gesundheitsamt).

Wesentlich ist das Tragen von FFP2-Masken im Gesundheitswesen durch geschultes medizinisches Personal (als persönliche Schutzausrüstung/Arbeitsschutz [z. B. mit FIT-Test überprüft] im Rahmen der Patientenversorgung), siehe hierzu:

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Getrennte_Patientenversorg_stationaer.html;jsessionid=873BDFDB9B1D18F8A7B49F667DAABAF9.internet061?nn=13490888#doc14068888bodyText8

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Hygiene.html;jsessionid=ABB5EB195381B617D6AA2FD501B88890.internet061?nn=13490888

Wenn medizinischem Personal über die Corona-Warn-App ein “erhöhtes Risiko” gemeldet wird, wird auch bei Abwesenheit von Symptomen eine Testung empfohlen.

10.8 Meldepflichten

Eine Meldepflicht besteht

- bei jeder laborbestätigten SARS-CoV-2 Infektion sowie
- bei folgender Verdachtskonstellation: Symptome UND enger Kontakt mit bestätigtem COVID-19-Fall.

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Massnahmen_Verdachtsfall_Infografik_Tab.html